EXPOSÉ DES TITRES

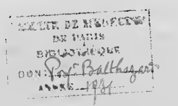
ET DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES



DU

Dr Charles RICHET Fils



PARIS (Ve)

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel

1931

TITRES HOSPITALIERS ET UNIVERSITAIRES

Interne des hôpitaux de Paris, 1908.

Docteur en médecine, 1912.

Chef de Clinique adjoint, 1912.

Chef de Clinique titulaire, 1913.

Ex æquo Concours d'Agrégation de pathologie expérimentale, 1920.

Chef des Travaux pratiques de Pathologie expérimentale, 1920.

Médecin des hôpitaux de Paris, 1922.

Agrégé de physiologie (nommé premier de sa promotion), 1923.

Directeur du laboratoire de Physiologie de l'Académie de Médecine, 1928.

Membre de la Société Médicale des hôpitaux.

Membre de la Société de Biologie.

Membre de la Société de Pathologie comparée.

Membre du Conseil d'Administration de la Société de l'Hygiène alimentaire.

Membre de la Société de Prophylaxie antivénérienne.

Membre de l'Association des Physiologistes de langue française.

Membre de la Société d'Education physique.

Membre de la Society of Allergy, etc.

Co-Rapporteur au Xe Congrès de Médecine légale des Médecins de langue française, Lille, 1925.

Co-Rapporteur au 1er Congrès international d'Aviation sanitaire, Paris, 1929.

Prix de Thèse. — Médaille d'Argent, 1912.

Prix Dieulafoy. — Académie de Médecine, 1914.

Prix Clarens. — Académie de Médecine, 1917.

ENSEIGNEMENT ET ORGANISATION DE LABORATOIRES

Comme chef des Travaux pratiques de Pathologie expérimentale à la Faculté de Médecine, nous avons développé à partir de 1920-1921 et durant plusieurs années cet enseignement.

Comme agrégé, nous avons enseigné la Physiologie à de nombreuses générations d'étudiants, soit dans les Conférences normales, soit dans des conférences complémentaires.

Auparavant, comme Chef de Clinique puis comme Médecin des hôpitaux, nous avons poursuivi l'enseignement clinique.

Naturellement, depuis une vingtaine d'années, nous avons eu de nombreux laboratoires à créer ou à diriger.

Pendant la guerre, j'ai contribué au Service d'hygiène de l'avant, aux Dardanelles, dans des circonstances souvent rudes. J'ai organisé le Service d'Hygiène et le Laboratoire anticholérique de Marseille, ce qui m'a permis de dépister et d'arrêter les seuls cas d'infection vibrionienne qui y aient apparu. C'est ce Service qui a empêché l'invasion de ce port par le choléra, invasion qui aurait pu être tragique.

Après la guerre, j'ai, de 1919 à 1925, contribué au développement du laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Paris.

Depuis 1928, sous la direction du Secrétaire général, le Professeur Achard, et du Professeur Tiffeneau, puis de M. Lucien Camus, nous avons créé de toutes pièces le laboratoire de Physiologie de l'Académie de Médecine pour le Contrôle des Médicaments antisyphilitiques.

LISTE CHRONOLOGIQUE DES PUBLICATIONS

1903

1. **Des effets antitoxiqnes de l'hyperchloruration.** — En collab. avec M. Ed. Lesné, *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 21 mars 1905, p. 371.
2. **Des effets antitoxiques de l'urée et des sucres.** — En collab. avec M. Ed. Lesné, *Id.*, séance du 9 mai 1903, p. 590.
3. **Modifications de la toxicité de certains poisons par addition de snbstances solubles non toxiques.** — En collab. avec M. Ed. Lesné, *Arch. internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, t. XII, 1903, fasc. III et IV, p. 327.

1904

4. **Toxicité du sélénate et du sélénite de soude en injection intraveinense chez le chien.** — En collab. avec MM. Ed. Lesné et Noé. *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 2 juillet 1904, 2e sem., p. 15.
5. **Inactivité de la sulfatation de l'organisme sur la toxicité du séléniate de soude.** — En collab. avec MM. Ed. Lesné et Noé. *Ibid.*, séance du 9 juillet 1904, 2e sem., p. 99.
6. **Influence du NaCl sur la toxicité dn séléniate et du sélénite de sonde.** — En collab. avec MM. Ed. Lesné et Noé. *Ibid.*, séance du 25 juillet 1904, 2e sem., p. 238.

1908

7. **La microsphygmie.** — En collab. avec le Dr Bourneville et Saint-Girons, *Congrès des neurologistes et des aliénistes*, Dijon, août 1908.
8. *Ibid. Progrès médical*, numéro du 31 oct. 1908.
9. *Ibid.* En collab. avec M. Saint Girons. *R. de méd.*, 10 nov. 1908.
10. **Étude anatomo-clinique d'un cas de tabes et de paralysie générale chez nn enfant de 15 ans.** — En collab. avec le Dr Bourneville et Léon-Kind-

BERG. *C. R. de la Soc. de Neurologie*, séance du 5 nov. 1908 (in *Nouvelle Iconographie de la Salpêtière*, nº 6, nov.-déc. 1908).

11. **Contribntion à l'étnde de la paralysie générale jnvénile.** — En collab. avec le Dr BOURNEVILLE. *La Clinique*, nº 50, 11 déc. 1908, p. 793.

1909

12. **Sclérose atrophique et symétrique des lobes occipitaux n'ayant pas déterminé de tronbles visuels.** — En collab. avec le Dr G. MAILLARD et MUTEL, *Soc. de psychiatrie*, séance du 18 mars 1909.
13. **Hémorragie méningée au cours de la pneumonie.** — En collab. avec le Dr G. MAILLARD. *Clin. infantile*, 15 sep. 1909.
14. **L'érysipèle hématogène (Recherches expérimentales).** — En collab. avec H. ABRAMI. *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 27 nov. 1909, p. 562, 2e semestre.
15. **Étude sur l'alimentation des chiens tuberculeux.** — En collab. avec MM. CH. RICHET, P. LASSABLIÈRE et ED. LESNÉ, *Trav. du Laborat. de Physiologie de la Fac. de Méd. de Paris*, t. VI, 1909, p. 158-188 et *Rev. de Méd.*, 10 janvier 1905.
16. **Ration alimentaire dans quelques cas de tuberculose humaine.** — En collab. avec MM. CH. RICHET, P. LASSABLIÈRE et ED. LESNÉ. *Ibid.*, p. 188-208 et *Rev. de Méd.*, 10 février 1905.

16 *bis*. **Observations relatives au vol des oiseaux.** — En collab. avec le prof. RICHET, *Archivio di Fisiologia*. vol. VII, 1909. Numéro jubilaire du prof. FANO.

1910

17. **Ictère hématogène streptococcique au conrs d'une septicémie pnerpérale. Syndrome de l'ictère par rétention. Absence d'angiocholite ; acholie pigmentaire vésicnlaire.** — En collab. avec MM. ABRAMI et R. MONOD, *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 4 mars 1910.
18. **Ostéomyélite dn tibia au cours de la rongeole.** — En collab. avec le prof. PIERRE TEISSIER, *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 18 mars 1910
19. **Étude sur une maladie infectieuse indéterminée, caractérisée par de l'ictère et un syndrome méningé.** — En collab. avec le prof. GUILLAIN. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 28 octobre 1910.
20. **Phénomènes post-asphyxiques.** *Archives de médecine expérimentale et d'anatomo-pathologie*, nº 5, mai 1910.
21. **Modifications de toxicité de plasma musculaire.** — *Bull. et Mém. de la Soc. de Biol.*, séance du 10 mars 1910, p. 498, 1er semestre.

22. **Modifications de toxicité des œufs.** — *Id.*, séance du 9 avril 1910, p. 586, 1er semestre.
25. **Hémorragies occultes bronchiques et buccales.** — En collab. avec M. Ad. Grigaut. *Id.*, séance du 28 mai 1910, p. 908, 1er semestre.
24. **Recherches sur la pathogénie des pancréatites infectieuses, voie ascendante et voie descendante.** — En collab. avec MM. Abrami et Saint-Girons. *Id.*, séance du 22 octobre 1910, p. 205, 2e semestre.
25. **Pancréatites hématogènes : De l'élimination des microbes par les canaux pancréatiques.** — En collab. avec MM. Abrami et Saint Girons, *Id.*, séance du 5 nov. 1910, p. 357, 2e semestre.

1911

26. **Spirochètes et spirilles de l'intestin. Conditions de leur présence ; leur rôle possible dans certains états de l'intestin.** — En collab. avec le prof. Teissier *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 2 juin 1911.
27. **Opération de Freund pour emphysème bacillaire.** — En collab. avec M. J. Roux-Berger. *Ibid.*, séance du 9 juin 1911.
28. **Typhose méningococcique.** — En collab. avec MM. Pissavy et Pignot. *Ibid.*, séance du 5 décembre 1911.
29. **Forme atypique de la maladie du sérum. Accidents tardifs et graves.** — En collab. avec M. Clovis Vincent. *Ibid.*, séance du 29 décembre 1911.
30. **Pneumococcies subaiguës et chroniques.** — En collab. avec le Dr O. Crouzon, *Rev. de médecine*, août 1911.
31. **Anaphylaxie alimentaire lactée.** — En collab. avec MM. G. Laroche et Fr. Saint Girons. *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 4 février 1911, p. 169.
32. **Anaphylaxie alimentaire lactée.** — En coll. avec MM. Laroche et Saint-Girons. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomo-pathologie*, n° 6, nov. 1911, p. 645.
33. **Cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire.** — En collab. avec le prof. Chauffard et M. Ad. Grigaut. *Bull. de la Soc. de Biol.*, séance du 25 février 1911.
34. **Dosage comparé de cholestérine dans le sérum et dans les œdèmes.** — En coll. avec le prof. Chauffard et M. Ad. Grigaut. *Bull. de la Soc. de Biol.*, séance du 4 mars 1911.
35. **La fragilité globulaire au cours de l'intoxication par le venin de cobra.** — En coll. avec Jean Troisier. *Bull. de la Soc. de Biol.*, 4 mars 1911. t. LXX, p. 318.
36. **Un cas de typhose syphilitique.** — En collab. avec le prof. Rénon *Journal des Praticiens*, n° 50, 9 décembre 1911.

37. **La diarrhée des glycosuriques.** — En coll. avec le Dr L. Rénon. *Congrès de méd. de Lyon*, 1911.
38. **États hémorragiques larvés au cours de la tuberculose.** — En collab. avec le Dr L. Rénon. *Congrès de l'Association pour l'avancement des Sciences*, Dijon, 1911.
39. **Contribution expérimentale à la pathogénie des appendicites hématogènes.** — En coll. avec M. Saint-Girons. *Presse médicale*, nº 27, 5 avril 1911.

1912

40. **De l'élimination bactérienne par la muqueuse gastro-intestinale dans les septicémies expérimentales.** — En collab. avec M. Saint Girons, *Bull. de la Soc. de Biol.*, séance du 23 décembre 1911.
41. **Les typhoses.** — En collab. avec MM. Pissavy et Pignot. *La Clinique*, nº 7, 16 février 1912, p. 104, et nº 11, 15 mars 1912, p. 165.
42. **Étude clinique hématologique et anatomique d'un cas de chlorome atypique.** — En collab. avec le Dr Pissavy. *Arch. des mal. du cœur, des vaisseaux et du sang*, nº 4, avril 1912.
43. **Fonction éliminatrice de l'intestin. Élimination du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium par la muqueuse gastro-intestinale.** — En collab. avec M. Ad. Grigaut. *Soc. de Biol.*, séance du 29 janvier 1912, p. 143.
44. **Aortite et tachycardie dans la paralysie générale.** — En collab. avec Guy Laroche. *Revue de Neurologie*, nº 7, 1912.
45. **Pathogénie de l'entérite typhique.** — En collab. avec M. Saint-Girons. *Presse médicale*, 11 mai 1912, nº 39, p. 415.
46. **Anémie par hémolysinémie et fragilité globulaire. Évolution. Polyglobulie par fragilité globulaire.** — En collab. avec M. Rénon, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 26 juillet 1912.
47. **Étnde clinique et expérimentale des entérites ; les entérites par élimination microbienne on toxique.** — *Thèse de Paris*, Steinheil, édit., 1912. (Prix de Thèse.)
48. **La méningite tuberculeuse hémorragique.** — En collab. avec MM. Rénon et Géraudel. *Presse médicale*, nº 78, 25 septembre 1912.
49. **Les colites hématogènes expérimentales.** — En collab. avec M. Saint Girons. *Congrès des médecins de langue française*, Paris, oct. 1912.
50. **Le traitement des phlébites par l'urotropine.** — En collab. avec M. Rénon. *Congrès des méd. de langue française*, Paris, oct. 1912.
51. **Les appendicites hématogènes et l'élimination microbienne par l'appendice.** *Arch. des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, nov. 1912-
52. **L'anaphylaxie alimentaire.** — En collab. avec MM. Guy Laroche et Saint Girons. *Gaz des hôpitaux*, nº 140, 7 déc. 1912.

53. *Idem, ibid., Congrès de méd. de Paris*, 1912.
54. **La défense de l'organisme chez le nourrisson.** — En collab. avec M. Lesné Livre jubilaire du prof. Ch. Richet, 1912, p. 249.

1913

55. **Anaphylaxie alimentaire aux œufs.** — En collab. avec M. Lesné. *Arch. de méd. des enfants*, t. XVI, nº 2, janv. 1913.
56. **Anaphylaxie et immunité alimentaires expérimentales à l'ovo-albumine.** — En collab. avec MM. Guy Laroche et Saint-Girons. *C. R. des séances de la Soc. de Biol.*, 11 janvier 1913, t. LXXIV, p. 57.
57. **Les accidents sériques et leur traitement.** — En collab. avec M. Lesné. *Arch. de méd. des enfants*, t. XVI, nº 2, fév. 1913.
58. **L'appendico-typhus.** — *Médecine moderne*, août 1913.
59. **L'anaphylaxie alimentaire chez les enfants.** — En collab. avec M. Lesné *Pédiatrie*, 1913.
60. **Érythème noueux d'origine bacillo-tuberculeuse.** — En collab. avec MM. Landouzy et Laederich. *Bull. de la Soc. d'études scient. sur la tuberculose*, nov. 1913.

1914

61. **Rôle antiseptique de certaines substances insolubles.** — En collab. avec MM. Rénon et Lépine. *C. R. des séances de la Soc. de Biol.*, 17 janv., p. 64.
62. **Rôle antiseptique des ferments métalliques sur la fermentation lactique.** *Id. ibid.*, p. 396.
63. **L'anaphylaxie alimentaire aux œufs.** — En collab. avec MM. Guy Laroche et Saint-Girons. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathologie*, t. XXVI, nº 1, janvier 1914.
64. **Les états anaphylactiques en clinique.** — *Mouvement médical*, t. II, nº 1, janvier 1914.
65. **L'anaphylaxie alimentaire.** — *Paris médical*, nº 20, 18 avril 1914.

1915

66. **Épidémie de fièvre de 3 jours (dengue d'Orient) observée aux Dardanelles snr les troupes dn C. E. O.** — En collab. avec MM. Sarrailhé et Armand-Delille. *Bull. de l'Acad. de Médecine et Rev. d'hyg. et de police sanitaire*, t. XXXVII, nº 10, octobre 1915.
67. **Contagion de la dysenterie amibienne dans la zone tempérée.** — *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 10 déc. 1915, t. XXXIX, p. 1199.

1916

68. **Analyse bactériologique des huîtres vendues à Marseille.** — En collab. avec M. Gigon. *Acad. de Méd.*, séance du 27 juin 1916.
69. **Analyse bactériologique des huîtres vendues à Marseille.** — *Idem.*, *Revue d'Hygiène et de police sanitaire*, t. XXXVIII, nº 7, p. 621, juillet 1916, (Prix Clarens.)
70. **Étude clinique et bactériologique des entérites cholériformes observées au Cap Hellès.** — *Paris médical*, 28 octobre 1916.
71. **Unité épidémiologique des fièvres typhoide et paratyphoides.** — En collab. avec M. Zadoc-Kahn. *Revue d'hyg. et de police sanitaire*, t. XXXVIII, nº 12, p. 1094, déc. 1916.
72. **Le traitement des formes pernicieuses du paludisme par les injections intraveineuses de quinine.** — En collab. avec M. Griffin. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 22 déc. 1916, t. XL, p. 2269.

1917

73. **Un cas de dysenterie balantidienne observé en France.** — En collab. avec M. Payan. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 19 janvier 1917. t. XLI, p. 96.
74. **Le traitement chirurgical des nécroses quiniques.** — En collab. avec M. Casalis de Pury. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 19 janvier 1917, t. XLI, p. 103.
75. **L'albuminurie parmi les troupes du C. E. O.** — En collab. avec M. Massy. *Paris médical*, 13 janvier 1917.
76. **La tuberculose pulmonaire évolutive dite fermée existe-t-elle ?** — *Presse médicale*, nº 49, 6 sept. 1917.

1918

77. **Endémo-épidémiologie de la rubéole aux armées.** — En collab. avec M. Nobécourt. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 12 avril 1918.
78. **Le syndrome secondaire de la rubéole.** — En collab. avec M. Nobécourt. *Paris médical*, mai 1918.
79. **Syndrome clinique intermédiaire entre l'anémie pernicieuse aiguë et la leucémie aiguë.** — En collab. avec MM. Nobécourt et Gérault. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 21 juin 1918.
80. **Épanchement sanguin aseptique de la plèvre au cours des infections pulmonaires grippales,** — En collab. avec M. André Barbier. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 8 nov. 1918.

81. **Bactériologie des complications pulmonaires de la grippe.** — En collab. avec M. A. Barbier. *Paris médical*, n° 46, 16 nov. 1918.

1919

82. **Action des condiments antiseptiques sur le pouvoir infectant des huîtres.** — En collab. avec M. Gigon. *Soc. de Biol.*, séance du 29 mars 1919.
83. **Le syndrome d'hypotrepsie chez les soldats français rapatriés d'Allemagne.** — En collab. avec M. Mignard. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, séance du 15 avril 1919.
84. **Défense physiologique et culinaire contre les infections d'origine ostréaire ; les condiments antiseptiques.** — En collab. avec M. André Gigon. *Revue de police sanitaire*, 6 juin 1919, p. 558.
85. **Contribution à l'étude bactériologique des infections aérobies dans les complications bronchiques ou pulmonaires de la grippe. Importance des associations bactériennes.** — En collab. avec M. Barbier. *Annales de méd.*, janvier 1919.

1920

86. **L'Erythème noueux bacillaire tuberculeux.** — En collab. avec M. Laederich. *Rev. de la tuberculose*, 1920.
87. **Pyélonéphrites et pyélocystites au cours des infections dues à des microbes du groupe coli-Eberth.** — En collab. avec MM. Le Noir et Langle. *Rev. de méd.* 1920, n° 3.
88. **L'ulcère gastrique, hépatite et néphrite latentes.** — En collab. avec MM. Le Noir et Jacquelin. *Soc. méd. des hôp.*, séance du 12 nov. 1920.
89. **Linite plastique à marche rapide.** — En collab. avec MM. Le Noir et Langle. *Annales des mal. du tube digestif*, 1920, n° 3.

1921

90. **Identité des crises hémoclasiques, peptonique et anaphylactique. Atténuation du choc anaphylactique par une injection préalable de peptone.** — En collab. avec M. P. Brodin. *Soc. de Biologie* 1921, séance du 12 février, p. 298.
91. **Les méfaits de l'insuffisance alimentaire.** — En collab. avec M. Le Noir. *Paris médical*, 7 mai 1921.
92. **Diagnostic pratique du choléra et de l'entérite cholériforme.** — *La Médecine*, mars 1920.

93. **Reproduction expérimentale des symptômes d'anaphylaxie alimentaire chez l'homme au moyen de la cutiréaction.** — En collab. avec M. Jacquelin. *Soc. de Biol.*, séance du 8 janvier 1921.
94. **Reproduction expérimentale par la cuti ou l'intradermo-réaction des phénomènes anaphylactiques.** — En collab. avec MM. Le Noir et Renard. *Soc. méd. des hôp.*, séance du 29 juillet 1921.
95. **Contrib. à l'étude et à la thérapeutique expérimentale du coup de chaleur.** *Soc. de Biol.*, séance du 22 oct. 1921, p. 173.
96. **Accoutumance expérimentale des souris à la chaleur et à l'insolation.** — *Soc. de Biol.*, séance du 26 nov. 1921.
97. **Ulcère gastrique à vomissements incoercibles.** — En collab. avec MM. Le Noir et Jacquelin. *Ann. des mal. de l'app. digestif*, oct. 1921.
98. **Hépatites et néphrites secondaires à l'ulcère rond de l'estomac.** — En collab. avec MM. Le Noir et Jacquelin. *Ann. de médecine*, avril 1921.
99. **Étude de la glycémie dans l'ulcère et le cancer gastriques.** — En collab. avec MM. Le Noir et Mathieu de Fossey. *XVe Congrès français de médecine de Strasbourg.*
100. **Étude de la glycémie dans l'ulcère et le cancer gastriques.** — En collab, avec MM. Le Noir et de Fossey. *Ann. des maladies de l'appareil digestif.* décembre 1921.
101. **Azotémie et hémoclasie digestive dans l'ulcère gastrique.** — En collab. avec MM. Le Noir et Jacquelin. *Bull. et mém. de la Soc. médicale des hôp.*, séance du 28 janvier 1921.
102. **Insuffisance hépato-rénale dans le cancer de l'estomac.** — En collab. avec MM. Le Noir et Jacquelin. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, séance du 15 avril 1921.
103. **Indications et contre-indications opératoires de l'ulcère gastrique.** — En collab. avec MM. Le Noir et Jacquelin. *Presse médicale*, 27 juillet 1921

1922

104. **Causes, diagnostic et mécanisme des chocs.** — En collab. avec M. Godlewski. *Journal médical français*, mars 1922, t. IX, n° 3.
105. **Recherches expérimentales sur le coup de chaleur et l'insolation.** — *Journ. de Phys. et de Pathol. générale*, n° 3, 1922.
106. **Étude clinique et pathogénique de certains œdèmes palustres. L'œdème palustre inflammatoire.** — En collab. avec MM. Sainton et Schulmann. *Annales de médecine*, n° 2, février 1922.
107. **Le traitement de la dysenterie amibienne.** — *Fanion médical*, oct. 1922.
108. **Action du bicarbonate de soude introduit par voie rectale sur l'acidité gas-**

trique. — En collab. avec MM. Le Noir et de Fossey. *Bull. et mém., de la Soc. de Biologie*, séance du 15 juillet 1912.

109. **Action clinique du goutte à goutte rectal bicarbonaté chez les malades atteints d'ulcère gastrique ou duodénal.** — En collab. avec MM. Le Noir et de Fossey. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 21 juillet 1912, p. 1156.

110. **Les cancers d'irritation.** — En collab. avec M. Schulmann. *Journ. médical français*, nov. 1922.

1923

111. **Insuffisance alimentaire et tuberculose.** — *Fanion médical*, février 1923.

112. **Étude clinique et biologique de deux cas d'entérocôlite chronique de l'adulte ; leur nature anaphylactique.** — En collab. avec MM. Le Noir, Renard et Barreau. *Bull. et Mém. de la Soc méd. des hôpitaux*, séance du 18 janvier 1923.

113. **Côlites de nature anaphylactique.** — En collaboration avec M. de Fossey. *Id.*, *ibid.*

114. **La glycémie dans le cancer de l'estomac.** — En collab. avec MM. Le Noir et de Fossey. *Ann. des mal. du tube digestif.*

115. **La Physiologie individuelle.** — Livre Jubilaire du Prof. Richet.

116. **Sérothérapie des gastro-entérites infantiles aiguës, non spécifiques.** — En collab. avec le Dr Célice. *Presse médicale*, 5 déc. 1923.

117. **La Sérothérapie locale des gastro-entérites infantiles aiguës.** — En collab. avec le Dr Célice. *Ac. des Sciences*, t. 177, p. 801, 22 oct. 1923.

118. **Action des diverses substances sur les vaisseaux d'un membre isolé.** — *Soc. de biol.*, 3 nov. 1923, t. 89, p. 890.

118 *bis*. **Pouvoir diurétique expérimental du jus de raisin blanc en injection intraveineuse.** — En collab. axec M, Godlewski. *Soc. de Biolog.*, 16 février 1924.

1924

119. **Physiologie des vaisseaux libérés de leurs connexions centrales, nerveuses et cardiaques.** — *Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, avril 1924.

120. **Pouvoir diurétique du liquide de perfusion rénale.** — *Soc. de Biol.*, 31 mai 1924.

121. **Sur un cas de fièvre typhoïde ataxo adynamique très rapidement guérie par un stock bactériophage Anti Eberth.** — En collab. avec MM. Azerad et Delarue. *Soc. Méd. des hôp.*, 6 juin 1924, t. 48, n° 2.

122. **Action du liquide de perfusion rénale sur l'élimination de l'eau des chlorures et de l'Urée.** — En collab. avec M. Gournay. *Soc. de Biol.*, 26 juillet 1924, t. 91, p. 457.

123. **Précipitation par le chlorure de sodium à saturation de la substance diurétique du liquide de perfusion rénale. Sa redissolution dans une solution alcaline.** — En collab. avec M. MINET. *Soc. de Biol.*, 22 février 1925, t. 92, p. 486.

124. **Action des solutions acides sur le pouvoir diurétique du liquide de perfusion rénale.** — En collab. avec M. MINET. *Id.*, *ibid.*, p. 488.

125. **La mort par inhibition.** — Rapp. au Xe Congrès de Médecine légale de langue française. — En collab. avec M. DUVOIR. *Annales de médecine légale*, mai 1925.

1925

126. **Modifications que la cuisson détermine dans le métabolisme de la viande.** — En collab. avec R. MONCEAUX. *Ac. des Sciences*, t. 180, p. 1688, 2 juin 1925.

127. **Carburation de la viande cuite et de la viande crue. Résultats expérimentaux, déductions thérapeutiques.** — En collab. avec R. MONCEAUX. *Presse Médicale*, no 70, 2 sept. 1925.

127 *bis*. **Modifications que la cuisson détermine dans le métabolisme de la viande.** — En collab. avec R. MONCEAUX. *J. de Physiol. et de Pathol. générale*, octobre 1925.

128. **Pouvoir diurétique du liquide de perfusion rénale.** — *Archives internat. de Physiol.*, 1925.

129. **La situation matérielle des Savants.** — *Revue Scient.*, 1925.

130. **Métabolisme azoté urinaire des chiens alimentés sans matières protéiques.** — En collab. avec M. MINET. *Soc. de Biol.*, 14 décembre 1925, t. 93, p. 1228.

131. **L'élimination d'urée chez les chiens n'ingérant pas de matières azotées. Ses rapports avec le poids et la surface du corps. Ses variations individuelles.** En collab. avec M. MINET. *Id.*, *ibid.*

1926

132. **Fonctionnement des corps opto striés chez le nourrisson.** — En collab. avec H. LESNÉ. *Presse médicale*, 1er janvier 1926.

133. **Les gastro-entérites d'origine anaphylactique.** — *Progrès médical*, no 6, 6 février 1926.

134. **L'azotémie basale du lapin.** — En collab. avec M. MINET. *Soc. de Biol.* 20 mars 1926, t. 94, p. 733.

135. **Azoturie basale ; rapport azoturique des chiens soumis à un régime sans azote.** — En collab. avec M. MONCEAUX. *Soc. de Biol.*, 27 mars 1926, t. 94, p. 840.

136. **Azotémie basale du chien.** — En collab. avec M. Monceaux. *Id., ibid.*, p. 842.
137. **Les hormones homo-organiques.** — *Presse médicale*, n° 31, 17 avril 1926.
138. **L'azoturie et l'azotémie basales chez l'homme adulte normal.** — En collab. avec Le Noir et Sarle. *Soc. de Biol.*, 12 juin 1926, t. 95, p. 91.
139. **Les régimes hypoazotés.** — En collab. avec R. Monceaux. *Presse médicale* n° 55, 10 juillet 1926.
140. **La lyse du Bacille tuberculeux dans les crachats, la bactériolyse naturelle.** — En collab. avec M. Hauduroy. *Soc. de Biol.*, 17 juillet 1926, t. 95, p. 556.
141. **L'azoturie et l'azotémie basales chez l'enfant de 4 à 16 ans.** — En collab. avec le Dr Lesné. *Soc. de Biol.*, 30 oct. 1926, t. 95, p. 1000.

1927

142. **Consommation alimentaire des enfants de 4 à 15 ans.** — *Soc. de Biol.* 15 janvier 1927, t. 96, p. 84.
143. **L'azoturie et l'azotémie basales.** — *Archiv. Intern. de physiol.*, 1927.
144. **L'alimentation des enfants de 4 à 16 ans.** — *Bull. médical de Québec*, 1927.
145. **L'alimentation des enfants.** — *La Science médicale pratique*, 1927.
146. **Rythme et fréquence respiratoires des animaux soumis à la dépression barométrique.** — En collab. avec MM. Behague et Garsaux. *C. R. des Sciences*, t. 184, p. 542, 28 févr. 1927.
147. **La bactériolyse tissulaire du Bacille de Koch.** — *Soc. de Biol.*, 2 avril 1927, 7, 96, p. 965.
148. **Modification thermiques observées sur le lapin soumis à la dépression atmosphérique.** — En collab. avec MM. Behague et Garsaux. *S. de Biol.*, 19 mars 1927, t. 96, p. 766.
149. **Reproduction expérimentale du mal des altitudes.** — *Id., ibid.*
150. **Crises d'épilepsie chez le lapin au cours de la dépression atmosphérique.** — *Id., S. de Neurologie.* Réunion annuelle, 31 mai 1927.
151. **La lyse du bacille tuberculeux dans les crachats. La bactériolyse naturelle.** — En collab. avec MM. Hauduroy et Delbreil. *J. de Physiol. et de Pathol. générale*, 1927.
152. **La bactériolyse naturelle du bacille de Koch, dans l'organisme. Étude biologique.** — *La Médecine*, sept. 1927.
153. **Considérations sur l'hygiène du lait.** — *La Médecine*, décembre 1927.

1928

154. **Le réflexe enophtalmique.** — En collab. avec M. Velter. *Soc. de Biol.*, 14 janv. 1928.

155. **Sur la perte de poids provoqnée par une alimentation suffisante au point de vue calorique mais insuffisante eu protéiques.** — *Soc. de Biol.*, 1928, séance du 14 janvier, p. 109.
156. **Le régime hypoazoté.** — En collab. avec M. Dublineau. *Progrès médical*, 14 janvier 1928.
157. **La bactériolyse tissnlaire du bacille de Koch.** — *J. de Physiol. el de Pathol. générale*, 1928.
158. **Les régimes de suralimentatiou de l'adulte.** — *Progrès médical*, 21 avril 1928
159. **Le rapport uormal du poids et de la taille $\frac{P}{H}$ chez l'enfant.** — *J. médical français*, mai 1028.
160. **La graude erreur scolaire.** — En collab. avec Ed. Lesné. *J. médical franais*, t. 17, n° 6, juin 1928.
161. **Le surmenage géuital.** — *J. médical français*, t. 17, n° 6, juin 1928.
162. **Le traitement du surmenage** . — En collab. avec le Dr Lesné. *J. médical français*, t. 17, n° 6, juin 1928.
163. **La pressiou minima d'oxygène compatible avec la vie.** — En collab. avec MM. Behague et Garsaux. *Ac. des Sciences*, t. 186, p. 1573, 4 juin 1928.
164. **Coutribution à la physiologie et à la pathologie des altitudes. Rôle des inhalations gazeuses. Déductions pratiques.** *Presse médicale*, 15 sept. 1928, n° 74, p. 1176.
165. **L'oxypression critique physiologique. Influence du CO^2. La théorie de l'acapnie est-elle exacte ?** — En collab. avec MM. Behague et Garsaux. *Archiv. internal. de physiol.*, 1928, t. XXX.
166. **Mécanisme de la guérison spontanée dans les maladies infectieuses.** — *La Médecine*, décembre 1928.

1929

167. **Le régime d'élimiuation en Anaphylaxie alimentaire** — *Paris Médical.*, n° 25, 22 juin 1929.
168. **Sur la toxicité de certains composés arsenicaux vis-à-vis du trypanosone in vitro,** — En collab. avec M. Pierre Gley. *Soc. de Biol.*, 29 juin 1929, t. 101, p. 802.
169. **Le Natioual Institute for Medical research de Loudres.** — *Paris Médical*, 29 septembre 1929.
170. **La mort aux grandes dépressions barométriqnes.** — *Congrès International de Physiologie*, Boston, 1929.
171. **Les couditious physiologiques du transport des blessés en avion. Étude expérimeutale.** — En collab. avec MM. Behague et Garsaux. *Rapporl au Ier Congrès internat. de l'Aviation sanitaire*, Paris, 1929.

172. **Rendement de la ration de croissance chez l'enfant.** — *J. de Physiol. el de Palhol. générale*, sept. 1929.
173. **Étnde sur l'anaphylaxie alimentaire.** — En collab. avec MM. Guy-Laroche et Saint-Girons. *Paris Médical*, n° 38, 21 sept. 1929.
174. **Les conditions physiologiqnes du transport des blessés en avion. Étnde expérimentale, dédnctions cliniques.** — En collab. avec MM. Behague et Garsaux. *Progrès Médical*, novembre 1929.
175. **Le XIIIe Congrès international de Physiologie. Boston 1929.** — *Progrès Médical*. 17 novembre 1929.
176. **Basal-Urea elimination.** — *The Journal of laboratory and clinical Medicine St. Louis* (*U. S. A.*), oct. 1929.
177. **L'Anaphylaxie cliniqne aux Etats-Unis.** — *Soc. Méd. des hôp.*, séance du 25 oct. 1929, n° 28.
178. **Food Anaphylaxis.** — *Congrès de médecine de l'Etat du Colorado* (*U. S. A.*).
179. **Le pronostic de l'Obésité.** — En collab. avec le Dr Célice. *J. Médical français*, octobre 1929.
180. **A quel âge meurt-on ?** — En collab. avec M. Barbet et le Dr Célice, *Id.*, *ibid.*
181. **Les Universités de l'Ouest-Américain.** — *Annales de l'Universilé de Paris*, 1929.

1930

182. **L'asthme anaphylactique.** — *Annales de Médecine*, 1930.
183. **L'Asthme : sa « thérapeutique par élimination ».** — *Annales de Médecine*, 1930.
184. **L'Anaphylaxie en clinique.** — *La Médecine*, 1930.
185. **Manifestations nerveuses chroniques de l'Anaphylaxie alimentaire.** — En collab. avec M. Albert Rowe. *In Journal Medical Français*, mai 1930.
186. **La Néphrite anaphylactique existe-t-elle ?** — En collab. avec MM. Tzanck et Couder. *Idem.*
187. **Le purpura rhumatoïde de nature anaphylactiqne.** — En collab. avec M. Jean Dublineau. *Idem.*
188. **Le Pneumothorax bilatéral expérimental.** — En collab. avec M. Terrenoir. *Société de Biologie*, 8 février 1930.
189. **La mort dans le pneumothorax nnilatéral expérimental.** — En collab. avec M. J. Dublineau. *Idem*, 5 avril 1930.
190. **Le choc pleural.** — En collab. avec M. Dublineau. *Progrès Médical*, 3 mai 1930.

191. **Etude expérimentale sur la mort par inhibition pleurale.** — En collab. avec M. Dublineau. *Annales de Médecine légale*, juin 1930.

192. **Etude expérimentale sur l'inhibition pleurale.** — En collab. avec M. Dublineau. *Archives internationales de Physiologie*, novembre 1930.

193. **L'anesthésie des vaso-moteurs.** — En collab. avec M. Dublineau. *Société de Biologie*, 22 novembre 1930.

194. **Deux cas d'intoxication trypaflavinique. Etude clinique et expérimentale.** — En collab. avec M. Couder. *Société Médicale des hôpitaux*, 21 novembre 1930.

1931

195. **La méthode scientifique en biologie.** — *Progrès Médical*, 24 janvier 1931.

LIVRES OU ARTICLES DE TRAITÉS

L'Anaphylaxie alimentaire. — En collab. avec MM. Laroche et Saint-Girons. Baillière, édit. Paris, 1929. — Traduit en anglais par Mildrew and Albert Rowe. *Un. of Californian Press.*, Berkeley, Californie.

L'amaigrissement et son traitement. — En collab. avec M. Le Noir. Baillière, édit. Paris, 1919.

Cinq leçons de Physiologie. — *Actualités médicales.* Baillière, édit. Paris, 1927.

Traité de Physiologie médico-chirurgicale. — En collab. avec le Prof. Richet. Alcan, édit., 2 vol. de 1650 pages avec 141 figures, Paris.

Précis de Pathologie expérimentale. — Baillière, édit. Paris, 1929.

Art. Anaphylaxie. — *In Maladies du Sang*, t. III. Baillière, édit., en collab. avec le prof. Richet et M. Achille Urbain.

Art. Convulsions. — *In Traité de Physiologie* de Roger, en impression, Masson, édit.

AVANT-PROPOS

Je condense ici de façon très succinte mes travaux principaux, la plupart d'entre eux ayant fait l'objet de communications ou mémoires multiples publiés seul ou en collaboration.

1. *Physio-pathologie intestinale : Fonction éliminatrice de l'intestin ;*
2. *Physiologie de la nutrition : Azoturie basale ;*
3. *Physiologie rénale : Existence d'une substance diurétique dans le rein ;*
4. *Biologie cellulaire : La bactériolyse du bacille de Koch ;*
5. *Pathologie expérimentale : L'Anaphylaxie alimentaire ;*
6. *La Physiologie des attitudes ;*
7. *Le Syndrome clinique : Ictère et méningite ;*
8. *Les Insuffisances hépatorénales au cours des affections gastriques ;*
9. *L'Inhibition pleuro-pulmonaire ;*
10. *L'Anesthésie des vaso-moteurs.*

I. — FONCTION ÉLIMINATRICE DE L'INTESTIN

Nous avons montré (en collaboration avec MM. Renon, Saint-Girons et Grigaut) expérimentalement comme cliniquement son existence dans une série de maladies et d'intoxications : maladies telles que les septicémies éberthiennes, streptococciques, etc. ; intoxications, telles que l'hyperglycémie, l'hyperchlorurie, l'hyperazotémie, etc. Cette élimination se fait surtout dans les régions duodénale et appendiculaire. Elle est précoce, se manifestant au bout de quelques minutes : quand elle est intense, elle provoque des lésions importantes.

Ces faits sont maintenant devenus classiques.

II. — PHYSIOLOGIE DE LA NUTRITION

Azoturie basale

Nous avons créé la notion de l'azoturie basale. L'expression comme le fait sont nouveaux. L'azoturie basale (chez l'homme) c'est l'élimination d'urée par mètre carré de surface et par 24 heures dans des conditions déterminées d'alimentation.

Etablir cette notion, c'était appliquer à la dépense protéique ou si l'on veut à l'usure cellulaire, la fameuse loi des surfaces qui a abouti dans sa formule ultime au Métabolisme basal pour les dépenses caloriques.

Grâce à l'ensemble de ces recherches, nous avons mieux, croyons-nous, que nos prédécesseurs, précisé les besoins minima d'albumine de l'adulte et de l'enfant.

Nous avons établi dans les mêmes conditions la notion d'Azotémie basale qui, chez l'adulte bien portant, oscille entre 0 gr. 15 et 0 gr. 20.

III. — PHYSIOLOGIE RÉNALE

L'existence d'une substance diurétique dans le rein a été découverte et exposée par nous dans une série de travaux.

Cette substance ne provoque pas seulement l'hydrurie mais encore elle déclanche l'azoturie et la chlorurie.

Elle agit par action sur le parenchyme rénal, en abaissant son seuil de perméabilité. Elle n'agit qu'en injection intra veineuse.

Par de nombreux points, elle s'apparente à la classe des hormones que j'ai appelées hormones homo-organiques.

IV. — BIOLOGIE CELLULAIRE

La Bactériolyse

Dans différents travaux, nous avons vu, avec M. Hauduroy que le bacille de Koch pouvait être détruit par les crachats et que cette destruction était due à un principe thermostabile et non filtrable.

D'autre part, nous avons vu qu'il existe dans l'organisme, en particulier dans le foie et le muscle un autre principe bactériolysant, vis-à-vis du bacille de Koch. Ce principe, dont le rôle *in vivo* est, croyons-nous, considérable, agit *in vitro*. Quelques heures ou quelques jours de contact d'un organe stérile avec le bacille de Koch, détruisent ce dernier. Ce principe est thermolabile et filtrable.

V. — PATHOLOGIE EXPERIMENTALE

Anaphylaxie alimentaire

Nous avons, les premiers, en collaboration avec MM. Laroche et Saint-Girons, prouvé expérimentalement l'existence de l'anaphylaxie aux aliments en particulier aux œufs et au lait, avons donné les règles générales qui permettaient de la reproduire et avons montré les rapports qui existaient entre l'anaphylaxie et l'immunité alimentaires. Nous avons fait la synthèse clinique de nombreux faits épars dans la science ou personnels; nous les avons groupés sous le nom de petite anaphylaxie.

Nous avons signalé, les premiers, l'anaphylaxie alimentaire chronique et ultérieurement nous avons avec M. Le Noir et M. de Fossey isolé l'entéro-colite chronique anaphylactique, avec MM. Tzanck et Couder la néphrite anaphylactique.

Nous avons reproduit à distance par la cuti-réaction, les symptômes d'ordre anaphylactique dont se plaignaient les malades.

L'ensemble de ces recherches m'a valu l'honneur d'être sollicité par un groupe de Sociétés scientifiques et médicales des Etats de l'Ouest-américain pour aller leur faire une série de Conférences sur l'Anaphylaxie alimentaire.

VI. — PHYSIOLOGIE DES ALTITUDES

MM. Garsaux, Behague et nous même, avons prouvé la série des faits suivants :

a) En mettant les animaux dans une caisse à vide progressif on voit qu'aprés la phase de polypnée classique, vient une phase que nous avons appelée oligopnée, entrevue déjà par Paul Bert, et une phase d'anisopnée pré-mortelle.

b) La température centrale des animaux soumis à la dépression atmosphérique baisse progressivement.

c) Il peut y avoir dans ce « mal des altitudes » des phénomènes de paralysie.

d) La descente « en pierre « peut provoquer des crises d'épilepsie.

e) A côté de la mort par dépression poussée trop loin, nous avons décrit 1°) la mort par fatigue : l'animal succombe au cours du travail qu'on lui fait effectuer et 2°) la mort tardive quelques heures après sa descente au sol.

f) La loi de Paul Bert qui fait dépendre la fonction respiratoire de la pression du seul oxygène est inexacte aux dépressions considérables. Dans un courant d'oxygène presque pur l'animal supporte une altitude moindre que cette loi ne devrait le faire admettre.

g) La théorie de l'acapnie de Mosso ne paraît pas justifiée.

h) A l'occasion de notre rapport au Ier Congrès international de l'Aviation sanitaire, nous avons fait une série d'expériences montrant la façon dont les animaux atteints d'hémorragie, de plaie de poitrine, de plaies de l'abdomen, ou de plaies vasculaires réagissaient au transport à l'altitude.

VII. — SYNDROME : ICTÈRE ET MÉNINGITE

Nous avons isolé avec M. Guillain, ce syndrome qui n'avait pas encore été signalé, et qui depuis semble avoir fait fortune.

VIII. — INSUFFISANCE HÉPATO-RÉNALE DANS L'ULCUS

Avec M. Le Noir, nous avons étudié sur de très nombreux ulcéreux les troubles hépatiques ou rénaux et nous avons montré l'importance qu'ils présentaient pour établir un pronostic ou pour fixer une thérapeutique.

IX. — INHIBITION PLEURO-PULMONAIRE

Nous avons, avec M. Dublineau, prouvé le rôle de l'inhibition pleuro-pulmonaire, en pathologie expérimentale et plusieurs points de ces recherches expliquent des phénomènes encore discutés en clinique et en médecine légale.

X. — L'ANESTHÉSIE DES VASO-MOTEURS

Nous avons avec M. Dublineau prouvé que l'anesthésie générale à dose faible ne modifiait que peu le fonctionnement des réflexes vaso-moteurs. A dose plus forte on notait une hyperexcitabilité des vaso-dilatateurs, et une diminution discrète dans l'excitabilité des vaso-constricteurs. — A dose suprachirurgicale, mais seulement à cette dose, on observait une anesthésie presque complète des vaso-moteurs.

Ces faits apportent une contribution à l'étude du choc opératoire.

ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE

Je commence l'exposé de mes recherches par celles que j'ai poursuivies sur l'Anaphylaxie, car mieux que dans les travaux de physiologie et de pathologie expérimentale pures, se voit l'importance que j'attache à la symbiose de la Biologie normale et de la Biologie pathologique, essayant dans notre vie hospitalière de dépister la loi générale, tâchant au laboratoire de trouver dans l'Expérimentation une méthode de diagnostic et de thérapeutique susceptible d'être utilisée.

Anaphylaxie alimentaire lactée. — En collab. avec G. LAROCHE et Fr. SAINT-GIRONS. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 28 janvier 1911, p. 169.

Anaphylaxie alimentaire lactée. — *Archives de médecine expérimentale et d'anatomo-pathologie*, nº 6, nov. 1911, p. 643.

Anaphylaxie alimentaire lactée. — *Congrès de méd. de Paris*, 1912.

L'anaphylaxie alimentaire. — En collab. avec MM. GUY LAROCHE et Fr. SAINT-GIRONS, *Gazette des hôpitaux*, nº 140, 7 déc. 1912.

L'anaphylaxie alimentaire. — *Paris Médical*, nº 20, 18 avril 1914.

Anaphylaxie et immunité alimentaires expérimentales à l'ovoalbumine. — En collaboration avec MM. GUY LAROCHE et Fr. SAINT-GIRONS. *C. R. des séances de la Soc. de Biologie*, Janvier 1913, t. CXXIV, p. 57.

L'anaphylaxie alimentaire chez les enfants. — En collab. avec M. LESNÉ, *Pediatrie*, 1913.

L'anaphylaxie alimentaire aux œufs. — En collab. avec M. LESNÉ. *Pediatrie*, *Arch. de médecine des enfants*, t. XVI, nº 2, janvier 1913.

Identité des crises hémoclasiqnes peptonique et anaphylactiqne. Atténnation du choc anaphylactique par nne injection préalable de peptone. — En collab. avec M. P. BRODIN. *Soc. de Biol.* 1921, séance du 12 février, p. 298.

Reprodnction expérimentale des symptômes d'anaphylaxie alimentaire chez l'homme au moyen de la cnti-réaction. — En collab. avec M. ANDRÉ JACQUELIN. *Soc. de Biol.*, séance du 8 janvier 1921.

Reprodnction expérimentale par la cnti on l'intradermo-réaction des phénomènes

anaphylactiques. — En collab. avec MM. Le Noir et Renard. *Soc. méd. des hôp.*, séance du 25 juillet 1921.

Étude clinique et biologique de 2 cas d'entérocolite chronique de l'adulte, leur nature anaphylactique. — En collab. avec MM. Le Noir, Renard et Barreau *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, séance du 18 janvier 1925.

Côlites de nature anaphylactique. — En collab. avec M. Mathieu de Fossey. *Idem*, *ibidem*.

Les gastro-entérites d'origine anaphylactique. — *Progrès Médical*, nº 6, 6 février 1926.

Étude sur l'Anaphylaxie alimentaire. — En collab. avec Guy Laroche et Saint-Girons. *Paris Médical*, nº 38, 21 sept. 1929.

Le régime d'élimination en Anaphylaxie alimentaire. — *Paris Médical*, nº 25, 22 juin 1929.

L'Anaphylaxie clinique aux États-Unis. — *S. médicale des Hôp.*, séance du 25 oct. 1929, nº 28.

L'Asthme anaphylactique. — *Annales de Médecine*, 1930.

L'Asthme : sa thérapeutique par élimination. — *Ann. de Médecine*, 1930.

L'Anaphylaxie en clinique. — *Médecine*, 1930.

Manifestations nerveuses chroniques de l'Anaphylaxie alimentaire. — Avec Albert Rowe. *Journal Médical Français*, mai 1930.

La Néphrite anaphylactique existe-t-elle ? — En collab. avec M. Tzanck et Couder. *Id.*, *ibid.*

Le Purpura rhumatoïde de nature anaphylactique. — En collab. avec M. Jean Dublineau. *Id.*, *ibid.*

L'Anaphylaxie alimentaire. — En collab. avec MM. Laroche et Saint-Girons. 1 vol. chez Baillière, 1919. — Traduction en Anglais par Mildrew et Albert Rowe, Berkeley, Californie, U. S. A.

Article : Anaphylaxie in Traité du Sang de Gilbert et Weinberg. — En collab. avec le prof. Richet et M. Achille Urbain, Baillière, éditeur.

Si l'anaphylaxie par ingestion avait été démontrée pour le sérum par Rosenau et Anderson, pour la crépitine par le prof. Richet, aucun travail n'avait paru sur l'anaphylaxie par un aliment usuel jusqu'à la parution simultanée d'un mémoire de Wells et Osborne (Janvier 1911) sur l'Anaphylaxie aux protéines végétales et de notre communication sur l'Anaphylaxie au lait, présentée à la Société de Biologie le 28 janvier 1911.

Nous avons reproduit expérimentalement l'anaphylaxie alimentaire, soit au lait, soit aux œufs.

Anaphylaxie au lait. — Nous soumettions les cobayes pendant plusieurs jours à une alimentation composée exclusivement d'une bouillie de pain et de

lait. Dans ces conditions nous avons constaté la sensibilisation anaphylactique de nos animaux dans une proportion de 25 à 80 % selon les séries.

L'anaphylaxie existe pour le lait bouilli aussi bien que pour le lait cru.

Chez les animaux préparés par l'ingestion de lait cuit ou de lait cru, il y a anaphylaxie par injection de lait cru (ou de lait cuit). Comme Besredka l'avait déjà établi dans l'anaphylaxie non alimentaire, l'ébullition du lait ne détruit donc pas les albumines anaphylactisantes.

La recherche de l'anaphylaxie au lait de femme ou d'ânesse chez les animaux sensibilisés au lait de vache donne les résultats suivants :

Sur 7 cobayes nourris avec du lait de vache et explorés au lait de femme, 3 ont eu une anaphylaxie nulle, 3 une anaphylaxie légère, 1 une anaphylaxie assez forte.

Avec le lait d'ânessc, l'anaphylaxie a été un peu plus nette. Sur 6 cobayes explorés, 2 ne présentèrent aucun symptôme, 1 eut une anaphylaxie faible et 3 une anaphylaxie assez forte.

Ainsi, chez les cobayes sensibilisés au lait de vache, on peut déterminer le choc anaphylactique, discret il est vrai, en les explorant au lait de femme ou au lait d'ânesse, et dans nos expériences *l'anaphylaxie n'a pas été étroitement spécifique pour telle ou telle variété de lait.*

Anaphylaxie aux œufs. — Bientôt au Congrès de Paris, nous apportions les preuves évidentes de l'anaphylaxie alimentaire aux œufs. En nourrissant pendant plusieurs jours des cobayes avec un œuf par animal et par jour, mêlé à leurs aliments, nous avons pu déclencher par injection seconde intrapéritonéalc de blanc d'œuf, les phénomènes d'anaphylxie atypique : choc, convulsions, etc., accidents terminés dans plusieurs cas par la mort.

Multipliant ces expériences, nous pûmes préciser quelques-unes des conditions nécessaires pour obtenir, non pas à coup sûr, mais avec une grande fréquence, l'anaphylaxie alimentaire expérimentale (aux œufs) : elles nous semblent comparables à celles qui déterminent l'anaphylaxie en clinique.

Une des conditions les plus importantes est de faire ingérer aux animaux une grande quantité d'antigène. Si l'on donne aux cobayes un quart d'œuf par jour, l'anaphylaxie cst légère ou nulle. Au contraire, l'ingestion d'un œuf (par jour) détermine l'anaphylaxie de façon fréquente.

Nous avons constaté de plus le fait suivant : *un petit nombre de repas aux œufs anaphylactise le cobaye, un grand nombre l'immunise.*

Si on nourrit les animaux pendant un laps de temps très court (d'un à trois jours) et si on les explore quinze à vingt jours après, on a les résultats suivants [1] :

Degré de l'anaphylaxie	A_4	A_3	A_2	A_1	A_0
Nombre de cobayes	7	1	3	2	3

[1] A_4, mort ; A_3, anaphylaxie très forte ; A_2, anaphylaxie moyenne ; A_1, anaphylaxie faible ; A_0, anaphylaxie nulle.

Ainsi, l'ingestion d'œufs pendant un, deux ou trois jours détermine l'état anaphylactique de manière à peu près constante [78 % des cas positifs, en ne tenant compte ni dans un sens ni dans l'autre des anaphylaxies légères (A_1)].

Si on alimente les cobayes non plus trois jours, mais quatorze à dix-sept jours, l'anaphylaxie est plus rare, et le tableau suivant résume nos expériences :

Degré de l'anaphylaxie........................	A_4	A_1	A_0
Nombre de cobayes............................	2	1	5

Ce qui fait, toujours en ne tenant pas compte des anaphylaxies légères. 25 % de résultats positifs.

Avec le même régime, mais prolongé trente à quarante-cinq jours, le pourcentage diminue encore, et l'on obtient les résultats suivants :

Degré de l'anaphylaxie....................	A_3	A_2	A_1	A_0
Nombre de cas............................	2	1	1	19

soit 14 % de cas positifs.

Le tableau suivant résume nos expériences :

Nombre de jours d'alimentation aux œufs..	3	17	45
Pourcentage..............................	78 %	25 %	14 %

En résumé, *l'ingestion d'œufs détermine : quand elle est éphémère, l'anaphylaxie ; quand elle est prolongée, l'immunité.*

Il s'agit bien là d'immunité, non d'antianaphylaxie. Si, en effet, à ces cobayes ainsi immunisés par ingestion d'œufs pendant quarante-cinq jours, on supprime les œufs pendant dix-sept, vingt ou vingt-deux jours, l'injection intrapéritonéale ne détermine pas de phénomènes ou seulement des phénomènes insignifiants.

Ainsi, dans ces expériences, tout s'est passé comme si *l'anaphylaxie était le premier stade de l'immunité.*

Ces différents travaux donnèrent donc la méthode qui permettait de provoquer aisément l'anaphylaxie alimentaire : *une ou deux* ingestions d'un aliment en quantité *massive* suffisent.

De plus nous avons pu dans ces premiers travaux suspecter le rôle de l'A. A. chronique sur lesquels nous sommes revenus ultérieurement.

Nos travaux expérimentaux ultérieurs nous ont permis de préciser différents phénomènes.

1° Poursuivant l'étude des faits vus par M. Widal et son école, nous avons démontré avec M. Brodin les modifications sanguines observées dans le choc anaphylactique et le choc peptonique qui étaient identiques.

Aux troubles sanguins bien connus de l'anaphylaxie, nous avons ajouté le suivant : la possibilité d'extraire du sang des animaux anaphylactisés, les nucléoprotéides que M. Doyon avait mises en évidence dans le sang-peptone et qui jouissent de la propriété de rendre un sang normal incoagulable.

De même, dans le choc peptonique, nous avons vu qu'il y avait hyperviscosité sanguine et concentration sanguine avec polyglobulie.

Ainsi, si aucune comparaison n'est possible entre les accidents nerveux provoqués par le choc peptonique et le choc anaphylactique, il existe une identité presque absolue entre les réactions sanguines qui les accompagnent.

Ceci nous a conduit à rechercher s'il n'y avait pas immunité (ou skeptophylaxie) croisée ; de fait elle existe. Lorsque chez un chien préparé à l'anaphylaxie sérique on provoque un choc peptonique, cet animal est devenu pendant quelque temps réfractaire au choc anaphylactique.

2° Dans divers travaux d'expérimentation humaine j'ai donné avec M. Jacquelin, puis avec MM. Le Noir, Renard et Barreau, puis avec M. de Fossey, une série d'observations qui prouvent que, chez les sujets anaphylactisés, la cuti ou l'intra dermo-réaction faite avec la substance alimentaire pour laquelle ils étaient sensibilisés déterminaient fréquemment des symptômes à distance. Ces accidents : urticaire, œdème de Quincke, diarrhée, frissons et rachialgie, reproduisent, trait pour trait, ceux dont se plaignaient les malades lors de l'ingestion de ces mêmes aliments. Ils s'accompagnent ou non de réactions locales.

En clinique, parallèlement à nos premiers travaux expérimentaux nous avons décrit nombre de points en anaphylaxie alimentaire.

A l'aide d'observations, tant personnelles qu'éparses dans la littérature, nous avons réalisé la synthèse de l'« Anaphylaxie alimentaire en clinique ». Nous avons ainsi, à côté de la grande Anaphylaxie Alimentaire étudié, dès 1912 la petite A. A. à peine suspectée jusqu'à nos travaux.

Nous avons également, croyons-nous, les premiers montré l'existence de l'Anaphylaxie *chronique* et de l'Anaphylaxie *héréditaire*.

Ces travaux, entrepris soit avec M. Laroche et Saint-Girons, soit avec M. Lesné, effectués lors de la période héroïque de l'Anaphylaxie clinique, c'est-à-dire avant 1914, ont été synthétisés par nous dans notre livre sur l'A. A. (en collab. avec Laroche et Saint-Girons).

Soit seul, soit avec nos collaborateurs et amis MM. Le Noir, Jacquelin, de Fossey, Renard, Barreau, nous avons démontré l'existence des côlites subaigues anaphylactiques et décrit les manifestations chroniques de l'Anaphylaxie digestive, dyspepsie et entérocolite.

Nous avons le premier signalé en Europe une très intéressante méthode

de cure dans l'anaphylaxie alimentaire : les régimes d'élimination de Rowe qui venait d'apparaître aux Etats-Unis. Nous avons étendu le principe de cette méthode aux groupes morbides de l'Anaphylaxie inhalatoire et transcutanée.

Il ne nous paraît pas inutile de donner ici le tableau de l'A. A. tel que nous l'avions établie il y a quinze ans puis que nous avons ultérieurement élargie.

GRANDE ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE

Elle a été surtout observée pour les œufs, les moules et le lait.

Le premier symptôme est en général l'urticaire, qui se développe rapidement, ou bien des crises violentes de coliques et des vomissements. Très vite les symptômes arrivent à leur acmé.

A cette période, le tableau clinique complet est constitué par des symptômes :

Cutanés ;
Digestifs ;
Respiratoires ;
Nerveux, avec état général grave.

L'*urticaire* est très fréquente et d'une violence extrême ; dans les quatre observations princeps, elle existait trois fois. Elle est plus marquée à la face, particulièrement aux lèvres, aux paupières, etc. Les démangeaisons sont très pénibles. Parfois on note un exanthème scarlatiniforme.

Les *symptômes digestifs* constituent, avec l'urticaire, le phénomène essentiel du déclenchement anaphylactique. Les coliques sont très intenses. La diarrhée est rarement absente. Le plus souvent, elle est très marquée, parfois incoercible et même sanglante. Les vomissements, précédés par des nausées, sont constants et incessants. Le plus souvent, le ventre est contracturé et excavé.

Plus rarement, on observe d'autres symptômes : dyspnée pouvant aller jusqu'à l'attaque d'asthme, contractures ou convulsions.

En même temps, l'état général s'aggrave, la température descend à 36°, ou s'élève, la tension s'abaisse, les yeux se creusent, le nez se pince, la face devient livide et le malade peut tomber dans l'abattement et la somnolence.

De tels faits sont rares du reste, et le plus souvent les accidents, bien qu'intenses, ne vont pas jusqu'à ce tableau inquiétant.

Leur durée est variable. L'urticaire et les douleurs abdominales persistent en général quelques heures, rarement plus de sept à huit. Parfois, cependant,

les accidents se prolongent, et le malade peut rester pendant plusieurs jours dans une situation grave.

LA PETITE ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE

A côté de la grande anaphylaxie existe ce que nous avons appelé la « petite anaphylaxie alimentaire », se traduisant non plus par la grande attaque dramatique, et, exceptionnelle, mais par de petits accidents dont la nature ne peut être reconnue que par une enquête minutieuse sur le régime du malade. Tantôt ces accidents sont groupés, tantôt ils sont isolés, constituant alors une véritable anaphylaxie dissociée.

Ces accidents, fréquents, sont le plus souvent bénins.

Deux accidents surtout, l'*asthme* et l'*urticaire*, peuvent être considérés comme de nature anaphylactique et c'est à leur propos que nous avons prononcé le mot d'anaphylaxie dissociée [1].

Pour qu'on soit en droit d'affirmer la nature anaphylactique des accidents aigus observés, il faut et il suffit que :

1° L'aliment anaphylactisant n'ait provoqué aucun accident, ou seulement de légers (par action toxique directe) lors de la première ingestion ;

2° Les accidents surviennent à chaque nouvel essai tenté pour accoutumer le sujet à l'aliment pour lequel il est anaphylactisé, et si faible qu'en soit la dose ;

3° Les accidents apparaissent rapidement après l'ingestion.

Dans la grande Anaphylaxie, les différents symptômes, identiques à ceux de l'anaphylaxie expérimentale, forment, par leur réunion, un ensemble assez typique pour posséder une réelle valeur diagnostique : choc, convulsions, dyspnée, hypotension, urticaire, diarrhée, vomissement. Mais, dans la petite anaphylaxie, les symptômes souvent isolés (urticaire, prurigos récidivants, eczémas, migraines, etc.) peuvent ne pas être caractéristiques ; le diagnostic s'établira donc sur les circonstances étiologiques dont nous avons indiqué la valeur,

ANAPHYLAXIE CHRONIQUE

Après avoir attribué à l'Anaphylaxie chronique certaines éruptions, certains maux de tête persistants, etc., nous avons particulièrement étudié les gastro-entérites chroniques montrant la fréquence avec laquelle les sujets atteints de cette affection étaient sensibles à tel ou tel aliment, si bien que soit leur dys-

[1] Depuis d'autres symptômes ont été ajoutés.

pepsie, soit leur entérocolite, disparaissaient dès qu'on supprimait le ou les aliments nocifs.

En particulier, l'entérocolite revêt des types divers depuis la forme de colite muco-membraneuse jusqu'à la colite simulant le néoplasme.

L'étude de cette forme de côlite a fait l'objet de la thèse de mon élève M. Aubert (*Les côlites de nature anaphylactique*, Paris, 1923).

Cette notion des côlites subaiguës ou chroniques de nature anaphylactique est devenue classique dans nombre de pays, en particulier, en Italie (Thèse de Drago), et aux Etats-Unis (travaux de Rowe, Vaughan, etc.

Nous avons enfin fait avec M. Albert Rowe (d'Oakland) la synthèse des manifestations nerveuses de l'Anaphylaxie alimentaire chronique et à côté des faits bien connus de céphalées, de migraines, d'épilepsie, etc., décrits par Pagniez et Vallery Radot, nous avons pu rattacher à l'anaphylaxie un certain nombre de vertiges, de troubles psychiques, d'insomnie, etc.

THÉRAPEUTIQUE

La thérapeutique de l'Anaphylaxie alimentaire nous a toujours particulièrement intéressé. Elle nous a amené, généralisant une méthode préconisée par Rowe dans cette variété étiologique d'anaphylaxie, à donner dans l'asthme cryptogénétique et dans les autres formes cliniques d'anaphylaxie (inhalatoire ou transcutanée) une méthode générale de diagnostic et de « traitement par élimination ». La voici :

En présence d'un asthme dont on soupçonne la nature anaphylactique sans pouvoir la préciser, on « éliminera » successivement (remplaçant la méthode habituelle d'observation par la méthode expérimentale) un par un les antigènes susceptibles de provoquer l'asthme.

Ainsi, grâce à cette méthode, on peut prouver paraphrasant une phrase bien connue que *nombre d'asthmes dits essentiels ne sont que des asthmes anaphylactiques qui s'ignorent.*

Le tableau suivant synthétise le schéma des éliminations successives que nous préconisons. Bien entendu, l'ordre de ces éliminations est à modifier suivant les conditions du malade, sa profession, etc.

Elimination des chevaux, des chiens, des moutons, des perroquets, des chats, etc. qui sont dans le voisinage ou vivent avec le malade.
Elimination de la poudre de riz, des parfums, des fards.
Elimination des fourrures, des tissus vestimentaires de telle ou telle nature.
Elimination alimentaire.
Elimination des laines, des crins, des eiders, des objets de literie, des fauteuils rembourrés avec du crin ou de la laine, etc.
Elimination des poussières de maison. Elimination des poussières de la rue par changement de quartier, etc.
Elimination des antigènes professionnels.

Voici maintenant le tableau des « éliminations alimentaires »; que, adaptant le régime de Rowe à la diététique française nous avons préconisées pour les sujets ayant de l'A. A. due à un aliment non déterminé.

Le malade ne s'alimentera qu'avec les aliments du régime n° 1. Si ce régime est bien supporté pendant 5 à 6 jours, il n'y a pas dans ces 10 ou 12 aliments de produits anaphylactisants, alors on l'élargira en ajoutant, un par un, divers aliments. S'il est mal supporté on passera au régime n° 2, etc.

Voici ce régime :

Régime 1	Régime 2	Régime 3	Régime 4	Régime 5
Riz	Pain de maïs	Seigle	Farine de blé	
Mouton	ou maïs bouilli	Tapioca	Pain de froment	
Epinards	Bœuf, veau	Pain de seigle	Poissons divers	
Carottes	Choux	Lard, jambon	Pommes de terre	
Laitue	Salsifis	ou poulet	Pâtes	
Haricots verts	Choux-fleurs	Haricots	Abricots	
Endives	Artichauts	Lentilles	Pêches	
Poires	Bananes	Pois	Raisin	2 litres 1/2
Pommes	Noix	Groseilles	Beurre	de
Citrons	Noisettes	Cerises	Sucre	lait sucré
Figues	Amandes	Fraises	Sel	
Marron	Beurre	Huile d'arachides	Eau	
Huile d'olive	Sucre	Sucre		
Sucre	Sel	Sel		
Sel	Bière	Vin blanc		
Vin rouge	Thé	Café		
Tisane				

La plus grande partie de ces travaux sur l'anaphylaxie expérimentale ou clinique était déjà publiée quand diverses Sociétés savantes des Etats-Unis : les Sociétés Médicales du Colorado et de Los Angeles, l'Académie de Médecine d'Oklahomah-City, de San Francisco et de Portland (Oregon) et l'Université de Berkeley, nous ont demandé de venir faire des conférences en anglais pour exposer nos recherches personnelles sur l'Anaphylaxie alimentaire. — Je n'ai pas à insister sur l'accueil particulièrement flatteur qui me fut réservé, mais je fus heureux de saluer au nom de l'Université de Paris, l'élite du public biologique et médical de quatre grands Etats de l'Amérique du Nord, où pratiquement les Universitaires français scientifiques ou médicaux n'ont fait que de très rares apparitions.

Ainsi, l'ensemble de nos travaux sur l'A. A. peut être ainsi résumé ;

1) *Découverte de l'A. expérimentale pour des aliments usuels* ;

2) *Synthèse du syndrome clinique de la grande Anaphylaxie Alimentaire* ;

3) *Isolement du syndrome de la petite Anaphylaxie* ;

4) *Découverte de l'A. chronique* ;

5) *Reproduction expérimentale chez l'homme des manifestations anaphylactiques à distance, à l'aide de la cuti-réaction* ;

6) *Côlites subaiguës et chroniques de l'A. A.* ;

7) *Diagnostic et thérapeutique « par élimination » de l'Anaphylaxie cryptogénétique.*

ANAPHYLAXIE SÉRIQUE

Les accidents sériques et leur traitement. — En collab. avec M. Lesné. *Journal Médical français*, 15 janv. 1913.

Les états anaphylactiques en clinique. — *Mouvement Médical*, t. II, nº 1, janv. 1914.

Nous avons dans ces deux revues générales, pour lesquelles nous avons utilisé de nombreux documents personnels, insisté sur la fréquence des accidents anaphylactiques.

Nous en avons donné une étude d'ensemble et avons dressé les différentes formes cliniques.

Forme atypique de la maladie du sérum. Accidents tardifs et graves. — En collab. avec M. Clovis Vincent. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, déc. 1911.

L'étude de ce syndrome, qui n'avait pas été décrit, est basée sur quatre observations. Elle démontre que l'intoxication sérique, secondaire à une réinjection peut se manifester par des symptômes à la fois tardifs et graves ; pour cette raison cette forme méritait d'être individualisée.

D'après nos observations, les traits principaux de la nouvelle forme que nous rapportons, sont les suivants : les malades ont reçu déjà, de deux à dix ans avant l'injection déchaînante une ou plusieurs injections du même sérum. L'*incubation* des symptômes est non pas de quelques secondes ou de quelques minutes, comme dans les cas expérimentaux ou les autres cas cliniques comparables connus jusqu'à ce moment mais au contraire très *longue*. Elle a varié de cinq jours à un mois environ. Les accidents apparaissent souvent brutalement ; la tachycardie et une véritable angoisse respiratoire sont alors les

premiers symptômes. Le *tableau clinique* est constitué par le syndrome suivant : tachycardie, difficulté de respirer et sensation d'étroitesse du thorax, dysphagie et trismus, vomissements, sialorrhée, douleurs intestinales avec melæna ; douleurs vésicales, albuminurie et priapisme. Ces phénomènes sont extrêmement intenses et les malades ont parfois la sensation de la mort imminente ; la durée de ces accidents est variable. Ils disparaissent plus ou moins complètement durant quelques heures, puis apparaissent à nouveau. La maladie procède, en effet, par crises, dont les plus graves sont les premières. Ce véritable état de mal dure de deux à cinq jours en s'atténuant, pour disparaître ; mais le patient reste très amaigri, avec une pression artérielle faible et un pouls défaillant.

Le diagnostic de ces accidents est facile quand on a la notion des injections de sérum et surtout quand on sait qu'ils peuvent apparaître longtemps après l'injection. Dans le cas contraire, on est exposé à des erreurs ;

Malgré l'allure qu'eut chez eux l'intoxication sérique, aucun des malades dont nous rapportons l'observation n'a succombé. Le pronostic est donc moins grave qu'on ne pourrait le supposer en face d'un individu anhélant et sans pouls. Il doit cependant être réservé, car nous ne savons pas de combien ces gens ont échappé à la mort ; nous ne savons, s'il eût fallu augmenter de peu ou de beaucoup la violence des accidents qu'ils présentaient pour que l'issue en fut fatale.

FONCTION ÉLIMINATRICE DE L'INTESTIN
ENTÉRITES HÉMATOGÈNES

La diarrhée des glycosuriques. Élimination de sucre par les matières fécales. — En collab. avec MM. Renon et Ad. Grigaut. *XIIe Congrès français de Méd. Lyon*, 22-25 oct. 1911.

Contribution expérimentale à la pathogénie des appendicites hématogènes. — En collab. avec Saint-Girons. *Presse Médicale*, n° 27, 5 avril 1911.

Élimination bactérienne par la muqueuse gastro-intestinale. — En collab. avec Saint-Girons. *Bull. de la Soc. de Biol.*, séance du 23 déc. 1911.

Fonction éliminatrice de l'intestin. Élimination du glucose, de l'urée et du chlorure de sodium par la muqueuse gastro-intestinale. — En collab. avec Ad. Grigaut. *Bull. de la Soc. de Biol.*, 27 janv. 1912, p. 145.

Pathogénie de l'entérite typhique. — En collab. avec Saint-Girons. *Presse Médicale*, n° 39, 11 mai 1912.

Etude clinique et expérimentale des entérites. Les entérites par élimination microbienne ou toxique. — *Thèse de Paris*, 1912, Steinheil, éditeur.

Les appendicites hématogènes. Etude clinique et expérimentale. — *Archiv. des Maladies du tube digestif*, nov. 1912.

Les côlites hématogènes expérimentales. — *Congrès de Méd. de Paris*, oct. 1912.

L'appendicotyphus. — *Médecine Moderne*, août 1913.

Cette fonction éliminatrice de l'intestin bien connue pour les substances insolubles, chaux, fer, etc. était très peu connue et avait été peu étudiée à l'état pathologique. C'est cette étude que nous avons entreprise.

Le groupe des entérites qui dépendent de cette élimination est extrêmement vaste et on peut y faire rentrer les entérites de la fièvre typhoïde, de la pneumococcie, des fièvres éruptives, etc. qu'on tend, à l'heure actuelle, à considérer comme des infections septicémiques. Dans toutes ces septicémies les symptômes digestifs peuvent apparaître. On voit donc combien fréquentes sont ces entérites secondaires.

Notre muqueuse intestinale supporte sans dommage les coli-bacilles même

virulents et cependant on provoque par injection intraveineuse de ces mêmes coli-bacilles, des lésions intestinales mortelles. De même certains toxiques sont tolérés en ingestion alors que injectés dans les veines ils déterminent une entérite.

Ainsi les méthodes biologiques et chimiques modernes appliquées à la clinique nous ont permis de rattacher aux septicémies et aux intoxications générales ce qui autrefois était considéré comme « maladie de l'intestin ».

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

Elles ont porté sur l'élimination par la muqueuse intestinale : des microbes, des toxiques, accessoirement, des toxines.

TABLEAU N° I

Indiquant la répartition du streptocoque dans les différents segments du tube digestif au cours de septicémies expérimentales. Injection intraveineuse de 1/2 cc. de culture

N° du lapin	80.90	27.47	56	13.40	87.93	26.95
Survie de l'animal	2 jours	3 jours	3 jours	4 jours	4 jours	6 jours
Sang	0	+	0	+	+	0
Estomac (contenu de l')	0	0	0	0	+	0
Pylore (contenu du)	0	0			0	0
Duodénum (contenu du)		+	0			0
Iléon (contenu de l')	+		+			
Appendice (contenu de l')	+	+		+	+	+
Cæcum (contenu du)	+	+		0		0
Côlon (contenu du)	+	+				
Rectum (contenu du)						0
Parotide (souillée de sang)	+			+	+	0
Foie (parenchyme souillé de sang)	0			+	+	0
Bile (de la vésicule)			0	0	0	
Ganglion				0	+	0
Urine						+

Elimination bactérienne par l'intestin. — Cette élimination bactérienne par l'intestin n'avait fait l'objet jusqu'au moment de nos premières recherches entreprises au laboratoire de M. Chauffard, que d'un petit nombre de travaux (recherches de Shiga, de Conradi, de Cotton, de Ribadeau-Dumas et Harvier, de Hess, de Chiarolanza, de Calmette et Guérin).

Nous avons étudié sur divers animaux cette élimination microbienne intestinale, à laquelle nous avons donné le nom de *dienléropédèse* bactérienne.

Nos recherches ont porté surtout sur le lapin.

Voici les tableaux qui résument nos expériences avec le streptocoque.

TABLEAU N° II

Indiquant la répartition du streptocoque dans les différents segments du tube digestif à la suite d'une inoculation massive intraveineuse

N° du lapin	33.33	22.22	11.11	44.44	19.10	20.20	55.55
Intervalle entre l'injection et le sacrifice de l'animal	30′	50′	60′	2 h. 55	3 h. 15	3 h. 35	3 h. 35
Sang			+	+		+	
Estomac (contenu de l')	0	0	0	0	+	0	+
Pylore et duodénum (contenu du)	0	0	0	0	0	0	
Iléon (contenu de l')	0	0	0	0	0	0	0
Appendice (contenu de l')	+	0	0	0	+	+	0
Cæcum (contenu du)	0	0	+	0			
Côlon (contenu du)			0	0			
Rectum (contenu du)	0						
Foie (parenchyme souillé de sang)			+	+			
Bile (de la vésicule biliaire)	0	0	0	0	0	0	0
Urine		0	0	0	0		+
Muscles			0				

Il résulte des tableaux n^os I et II que :

1° L'élimination du streptocoque de l'organisme est un phénomène constant au cours des septicémies streptococciques ;

2° Cette élimination ne se fait pas par la bile ;

3° L'élimination urinaire est tardive ;

4° L'élimination intestinale est, au contraire, précoce et très fréquente ;

5° Elle est maxima au niveau de l'*appendice*.

Élimination du bacille dysentérique. — Avec le bacille dysentérique nous avons obtenu des résultats comparables à ceux des classiques.

Le tableau n° III résume nos 7 expériences.

1° L'élimination se fait par le gros intestin et par l'appendice. Jamais par contre, l'élimination ne se fait par l'intestin grêle ;

TABLEAU N° III

Indiquant la répartition du bacille dysentérique (Type Shiga, éch. Dopter) dans les matières fécales des lapins, après inoculation intraveineuse

N° du lapin	104	106	105	107	102	103	101
Quantité injectée	8 cc.	10 cc.	5 cc.	10 cc.	15 cc.	10 cc.	10 cc.
Intervalle entre l'inoculation et le sacrifice de l'animal	50′	1 h. 10	1 h. 30	1 h. 45	3 h.	3 h.	5 h.
Sang	+	0	0	0	+	+	0
Estomac (contenu de l')	0	0	0	0	0	0	0
Pylore (contenu du)		0		0	0	0	0
Duodénum (contenu du)		0		0	0	0	0
Jejuno-iléon (contenu du)		0		0	0	0	0
Appendice (contenu de l')	+	0	0	0	+	+	+
Cæcum (contenu du)	+	0	0	+	0	0	0
Côlon et Rectum (contenu du)	+	0	0	+	+	0	0
Bile (de la vésicule biliaire)	0	0	0	0	?	+	0

2° Cette élimination est précoce et semble se faire parfois dès la première heure ;

3° L'élimination biliaire est des plus inconstantes.

Nos recherches anatomiques sur les côlites dysentériques expérimentales du chien, nous ont donné des résultats comparables. Le moyen le plus aisé d'obtenir des côlites avec le bacille dysentérique, est de faire des injections sous-cutanées ou intraveineuses du bacille de Shiga. Par ingestion de doses considérables de bacilles dysentériques (50 cm³), on n'obtient pas, par contre, de lésions dysentériques.

Élimination du bacille typhique. — En raison de l'intensité des troubles digestifs dans la fièvre typhoïde, nous avons spécialement étudié le bacille typhique.

Le tableau n° IV schématise nos résultats dont voici les conclusions :

TABLEAU N° IV

Indiquant la répartition du bacille d'Eberth dans les matières fécales des lapins après inoculation massive intraveineuse de bacilles typhiques

N° du lapin	127	133	134	128	125	136	126	123	135	124	121	122
Échantillon	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	A	A
Quantité injectée en cc.	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	7	4
Intervalle entre l'inoculation et le sacrifice de l'animal	30′	35′	50′	55′	60′	1,05	1,30	1,30	2,05	3,05	3,25	3,25
Sang	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0
Estomac (contenu de l')	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pylore (contenu du)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Duodénum (contenu du)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jéjunum (contenu du)	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0
Appendice (contenu de l')	+	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0
Cæcum (contenu du)	+	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0
Côlon et rectum (contenu du)	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0
Bile (de la vésicule biliaire)	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Urine	0	0	0			0			0	0	0	

1° D'abord la septicémie est transitoire puisqu'elle ne persiste pas une heure. A partir de ce moment, il était impossible de la dépister, ce qui indique évidemment, étant donnée l'énorme quantité de bacilles injectés, que *ces bacilles ou sont détruits, ou sont fixés, ou sont éliminés ;*

2° L'élimination urinaire est jusqu'à la troisième heure nulle, l'élimination biliaire est très inconstante (1 fois sur 12 expériences). Sur ce dernier point nous avons donc été moins heureux que la plupart des autres auteurs et en particulier MM. Lemierre et Abrami.

Expérimentalement, l'élimination du bacille d'Eberth, *se fait surtout par la muqueuse du tube digestif.*

Cette élimination est très précoce — dès la trentième minute dans un cas, de la première à la deuxième heure elle est constante ; enfin à partir de la troisième heure, elle n'est plus apparente. Cette élimination est surtout manifeste au niveau de l'appendice.

Nous n'avons observé que rarement de grosses lésions, le plus souvent des lésions simplement folliculaires de l'appendice ; une fois nous avons obtenu une hémorragie cæcale abondante.

Par contre, nous avons, dans plus de la moitié des cas, noté de la diarrhée. Nous l'avons également observée chez un chien auquel, pour une autre série de recherches, nous avons injecté du bacille typhique.

Élimination du pneumocoque. — Le tableau suivant résume nos expériences.

TABLEAU N° V

Indiquant la contamination des matières fécales après inoculation intraveineuse de pneumocoque

N° du lapin	201	202	203	204	205	206
Quantité inoculée au lapin en cc.	1/10	1/10	1/10	1/10	1/10	1/20
Phénomènes qu'il présentait	diarrhée	diarrhée	pas de diarrhée	pas de diarrhée	diarrhée	pas de diarrhée
Durée de la survie	12 h. (?)	12 h. env.	3 j.	18 h.	18 h.	18 h.
Remarques	pneumocoque non recherché		sacrifié	pneumocoque non recherché		
Bile (de la vésicule biliaire)		0	0		0	0
Intestin grêle (contenu de l')		+	0		+	+
Appendice (contenu de l')		0	+		+	0

Cette élimination existe déjà au bout de 1 h. 30. Elle peut s'accompagner d'hémorragie diffuse tout le duodénum.

On peut opposer la constance de cette élimination intestinale à la rareté de l'élimination biliaire qui, pour le pneumocoque, est pratiquement nulle. Ce fait, déjà vu par nombre d'auteurs, explique en clinique la rareté des cholécystites pneumococciques.

Cette élimination intestinale s'accompagne de diarrhée.

Élimination d'autres microbes. — Avec le bacille tuberculeux nous n'avons eu qu'un résultat positif sur 8 cobayes répartis en 2 expériences.

Avec le bacille du *charbon*, échantillon, il est vrai, peu virulent, dans deux cas, nous n'avons obtenu que des résultats négatifs.

Avec le *pneumo-bacille*, nous avons eu un résultat positif (bacilles dans l'appendice et le côlon) et un résultat négatif.

Avec le *pyocyanique*, deux expériences sur le lapin ont été négatives. Sur le chien nous avons obtenu un résultat positif dans une expérience et avons constaté sa présence dans la paroi gastrique et dans la paroi duodénale avant l'abouchement du cholédoque.

De nos expériences, un premier fait se dégage. C'est la fréquence avec laquelle s'éliminent les bacilles par l'intestin. Cette élimination est précoce, parfois dés la trentième minute. Plus précoce que l'élimination urinaire, elle se poursuit tant que dure la septicémie. Elle se fait le long du tractus digestif, mais, tandis qu'avec le pneumocoque elle n'est pas systématisée à telle ou telle partie du tube digestif, l'élimination du bacille d'Eberth semble se localiser au niveau de l'appendice chez le lapin ; celle du bacille dysentérique n'existe guère que dans le gros intestin et l'appendice. Pour le streptocoque, elle est maxima au niveau de l'appendice et accessoirement au niveau de l'estomac ou du duodénum, s'effectuant au niveau des deux points du tube digestif le plus souvent malades (ulcère gastrique ou duodénal et appendicite).

Cette élimination microbienne détermine de la diarrhée mais de façon non constante.

L'élimination peut se faire, somme toute, par trois processus.

1° Par l'intermédiaire des globules blancs.

2° Beaucoup plus souvent, elle se fait directement sans l'intervention des éléments mobiles rien que sous l'influence des cellules glandulaires. Ce mécanisme est, je crois, fondamental ; il n'est pas différent de celui qui caractérise l'élimination des particules d'encre de Chine injectés dans le sang dont nous avons pu, sur l'intestin comme sur le pancréas, contrôler l'existence [1]

3° Dans d'autres cas enfin, c'est à la faveur des lésions anatomiques que s'effectue le passage des bactéries et ces lésions au bout d'un certain temps existent toujours, mais ce *n'esl pas parce qu'il y a lésion qu'il y a exode baclérienne inlestinale, c'esl parce qu'il y a éliminalion microbienne qu'il y a lésion*.

Ainsi, l'expérimentation et la clinique se confirment. La clinique nous enseigne, en effet, la fréquence des entérites au cours des septicémies. L'expérimentation montre que l'élimination des bacilles par l'intestin est un fait constant.

[1] Dans des expériences faites avec M. Lesné, nous avons vu que cette élimination de grains de charbon était précoce (dès la première heure), intense (les matières fécales des animaux étaient noires), aussi considérable que l'élimination biliaire, plus considérable que l'élimination rénale. Enfin, elle nous a paru plus marquée chez les jeunes animaux que chez les adultes.

Celle-là nous donne des exemples multiples d'appendicite secondaire à ces mêmes septicémies, celle-ci nous permet d'affirmer que l'appendice est par excellence *organe éliminateur de microbes.*

Élimination des substances chimiques par l'intestin. — L'intestin n'élimine pas seulement les microbes, il élimine également les toxiques.

La plupart des auteurs admettent que les substances si elles sont gazeuses s'éliminent par le poumon ; solubles, par l'urine ; les insolubles par l'intestin. Le poumon, le rein et le tube digestif sont en effet les trois émonctoires principaux de l'organisme.

L'élimination du *plomb*, du *cuivre*, de l'*arsenic*, du *mercure*, du *manganèse*, du *baryum*, du *tithium*, du *bismuth*, peut-être du *strontium*, de l'*acide oxalique* (Lœper et Béchamp) de la *chaux*, du *fer* se fait par l'intestin.

Sans reprendre l'étude de cette élimination des corps insolubles déjà démontrée, nous avons recherché l'élimination des cristalloïdes les plus importants, le glucose, le chlorure de sodium et l'urée.

Élimination intestinale du glucose. — MM. Moutard-Martin et Charles Richet avaient vu que l'injection intraveineuse d'une solution concentrée de glucose déterminait parfois une diarrhée considérable mais ils n'avaient pas noté s'il y avait élimination de sucre.

C'est ce que nous avons fait avec M. Grigaut. Le tableau suivant résume nos expériences :

TABLEAU N° VI

Indiquant l'élimination respective du glucose par les matières fécales et l'urine après injection intraveineuse

Ex.	Poids du chien	Quantité de glucose injectée	Titre de la solution	Quantité d'urine émise	Glucose totale urinaire	Quantité de matières fécales	État des matières fécales	Glucose fécal
LIV	6 k.	162 gr.	25 %	300 gr.	14 gr.	40 gr.	liquide	1,05
LV	7 k. 6	112 gr.	25 %	550 gr.	11 gr.	115 gr.	liquide	3,50
LVI	8 k.	160 gr.	25 %	320 gr.	14,6	220 gr.	liquide	10,2

Si bien que, en additionnant le glucose fécal et le glucose urinaire éliminés par ces trois chiens, on a les chiffres suivants.

Glucose fécal .... 14 gr. 7
Glucose urinaire .... 39 gr. 6

autrement dit, si l'élimination urinaire est 3, l'élimination fécale est 1.

Élimination intestinale du chlorure de sodium. — L'élimination du NaCl ne se fait guère par les matières fécales à l'état physiologique. Mais si le sujet présente vomissements et diarrhée, elle devient alors considérable. Il semble donc qu'il y ait là une voie importante d'élimination.

Abordant ce problème par la méthode expérimentale, nous avons injecté par voie intraveineuse au chien des quantités massives de chlorure de sodium pour voir quelle était la part respective du rein et celle du tube digestif. C'est ce que résume le tableau nº VII.

L'élimination gastro-intestinale des chlorures n'est donc pas négligeable

TABLEAU Nº VII

Indiquant l'élimination respective de NaCl par l'urine et les matières fécales après injection intraveineuse

Nº de l'exp.	Poids de l'animal	Poids du NaCl injecté en grammes	Contenu gastrique		Contenu intestinal		Urine	
			Volume	NaCl éliminé	Poids	NaCl éliminé	Poids	NaCl éliminé
LVII	10 kg.	62	90	1 gr. 1	80	0,69	1 000	14,7
LVIII	7 kg. 6	38,5	70	0 gr. 75	150	1,92	550	6,93
LIX	8 kg.	28	Par suite d'une erreur, les matières gastriques ont été mélangées avec les matières intestinales.		130	1,24	320	3,55

puisque, si, d'une façon assez artificielle d'ailleurs on additionne les résultats obtenus, on constate qu'elle est de 6 grammes contre 25 grammes éliminés par l'urine ; si l'élimination urinaire est 4, l'élimination fécale est 1.

Élimination intestinale de l'urée. — L'élimination azotée par l'intestin était assez mal connue.

Nos expériences ont porté sur des chiens chloralosés, auxquels nous faisions des injections d'urée à dose massive et par voie intra veineuse. Nous avons obtenu les chiffres suivants :

TABLEAU N° VIII

Indiquant l'élimination respective d'urée par l'urine et les matières fécales après injection intraveineuse

Exp.	Poids	Poids d'urée injectée	Titre de la solution d'urée	Contenu gastrique		Contenu intestinal		Urine	
				Poids	Urée éliminée en poids absolu	Poids	Urée éliminée en poids absolu	Poids	Urée éliminée en poids absolu
LI	3 kg. 8	74 gr.	5 %	110	1,48	100	1,8	230	5,1
LII	6 kg. 8	170 gr.	10 %	240	5,23	50	1,38	530	15,23
LIII	6 kg. 3	160 gr.	10 %	70	0,42	65	1,32	650	18,2

Soit en totalisant les trois expériences :

Elimination gastro-intestinale = 635 cm³ contenant 11 gr. 65 d'urée.

Elimination urinaire = 1140 cm³ contenant 38 gr. 5 d'urée.

Près du quart de l'élimination totale se fait donc par la muqueuse intestinale. Le contenu intestinal était liquide.

Presque toujours, nous avons constaté des lésions intestinales. Tantôt œdème, surtout marqué sur l'intestin grêle, tantôt vastes placards ecchymotiques sous-muqueux dans tout l'intestin grêle, assez fréquemment sur le gros intestin. Toujours les matières fécales étaient extrêmement liquides, et le dosage du chlorure, du glucose ou de l'urée des matières fécales liquides, montre que le liquide diarrhéique en contient beaucoup plus que les matières fécales dures. Ainsi, il y a une corrélation évidente entre l'élimination de ces substances et la diarrhée.

La richesse comparée du liquide urinaire et du liquide diarrhéique en ces diverses substances, est un point intéressant. Le tableau IX permet de voir qu'il n'y a guère de différence.

La comparaison entre les deux éliminations rénale et intestinale permet donc de dire que si la seconde est moins considérable que la première, néanmoins la *concentration du liquide intestinal en cristalloïdes est très sensiblement la même que la concentration du liquide urinaire;* la différence porte donc sur la quantité, non sur la qualité du travail effectué. Ainsi, la cellule intestinale est capable, dans certains cas, de jouer un rôle comparable à celui de la cellule rénale, puisque les liquides excrétés, urines et fèces, ont une concentration identique.

TABLEAU N° IX

		Urines — Par litre	Matières gastriques — Par litre	Matières intestinales — Par litre
NaCl	Exp. LVII	15 grammes	12 grammes	8 grammes
	Exp. LVIII	12 —	10 —	13 —
	Exp. LIX	11 —	—	10 —
	Ensemble (1) des 3 exp.	13 —	11 —	11 —
Urée	Exp. LI	22 —	13 —	18 —
	Exp. LII	28 —	22 —	27 —
	Exp. LIII	28 —	6 —	20 —
	Ensemble (1) des 3 exp.	26 —	17 —	21 —
Glucose	Exp. LIV	47 —		26 —
	Exp. LV	20 —		30 —
	Exp. LVI	45 —		40 —
	Ensemble (1) des 3 exp.	35 —		39 —

(1) Ce chiffre est la moyenne des chiffres absolus obtenus dans chaque expérience.

CLINIQUE

Parallèlement à nos travaux expérimentaux nous avons poursuivi les études cliniques sur le même sujet. Résumons-les pour trois affections.

Entérite tuberculeuse. — Nous avons étudié le mécanisme de cette entérite dont presque tous les auteurs admettent l'origine digestive.

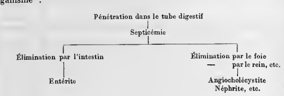
Il nous a semblé, au contraire, que l'origine digestive de l'entérite tuberculeuse était l'exception, que son origine sanguine était la règle.

Nous en avons donné des arguments anatomiques et expérimentaux les uns personnels, les autres fournis par les recherches de Calmette, de Lœper, d'Arloing, etc.

Fièvre typhoïde. — La notion de l'entérite hématogène n'avait pas retenu l'attention des auteurs comme elle nous semble le mériter, et les traités classiques les plus récents, tout en admettant la précocité de la septicémie éberthienne, tout en indiquant qu'elle est à la base de toutes les manifestations extra-intestinales passent sous silence les rapports que les déterminations intestinales peuvent affecter avec cette même septicémie. Seuls, Sanarelli, Wright et Sample, Lemierre et Abrami, y faisaient allusion.

En réalité, ces déterminations sont une conséquence directe de l'Eberthémie, et plusieurs faits plaident en faveur de la *théorie hématogène de l'entérite typhique.*

Aussi avons-nous schématisé ainsi l'odyssée du bacille d'Eberth dans l'organisme :



La théorie hématogène de l'entérite typhique permet ainsi de la rapprocher des autres déterminations de la septicémie éberthienne, de Pierre Teissier de Widal et Lemierre, angiocholécystite, néphrite, pancréatite, dans lesquelles l'élimination du bacille crée la lésion.

Appendicite. — De même que les microbes ont tendance à s'éliminer par l'appendice, de même les appendicites *hématogènes* sont fréquentes. Nous y avons à diverses reprises insisté et montré que ces appendicites survenant au cours des états infectieux déterminés comme la fièvre typhoïde, ou mal déterminés, se présentaient avec les formes habituelles, pouvant, si elles guérissaient en apparence, récidiver. L'appendice une fois touché, toute nouvelle infection a tendance à se greffer sur lui.

Ainsi de notre travail deux conclusions apparaissent :

1° L'intestin a une fonction éliminatrice non seulement pour les substances insolubles — ce qu'on savait — mais encore pour les substances solubles en excés dans le sang — ce qu'on méconnaissait — et pour les agents pathogénes, ce qu'on n'avait pas encore suffisamment prouvé.

2° Cette élimination est la cause des entérites hématogénes.

Physiologie du pancréas. Fonction éliminatrice du pancréas.

Nos recherches sur le pancréas et les pancréatites ont abouti à des résultats identiques et de même qu'il y a une fonction éliminatrice de l'intestin il y a une fonction éliminatrice du pancréas.

Recherches sur la pathogénie des pancréatites infectieuses voie ascendante et voie descendante. — En collab. avec Abrami et Saint-Girons. *B. et M. de la Soc. de Biol.*, séance du 22 octobre 1910, p. 205, 2e semestre.

Pancréatites hématogènes. De l'élimination des microbes par les canaux pancréatiques. — En collab. avec Abrami et Saint-Girons. *Idem*, séance du 5 nov. 1910, t. LXIX, p. 357, et *Cong. de Paris*, oct. 1910.

Dans ces deux notes et notre communication au *Congrès de Paris*, nous avons précisé le mécanisme de l'infection pancréatique. Nous avons les premiers montré la fréquence de l'infection hématogène du pancréas. Nous en avons donné des preuves anatomiques et bactériologiques.

Dans les infections humaines à pneumocoque, à bacille d'Eberth, à streptocoque, à perfringens et à pneumobacille, nous avons constaté la présence de ces agents pathogènes dans les acini, les ilôts de Langerhans ou les canalicules excréteurs.

Expérimentalement, ces pancréatites hématogènes sont faciles à reproduire. Les lésions ne *diffèrent en rien de celles qui caractérisent les pancréatites ascendantes*. En créant simplement chez les animaux une infection sanguine, *éphémère ou durable*, et en les sacrifiant à des époques plus ou moins éloignées de l'inoculation intraveineuse, nous avons observé très fréquemment la localisation, dans le tissu pancréatique, des germes inoculés et l'existence de lésions acineuses langerhansiennes et canaliculaires.

Dans ces expériences, *aucun traumatisme, aucune action n'étaient exercés sur le pancréas ; les conditions étaient exactement superposables à celle de la pathologie humaine*.

Nous avons noté cette infection pancréatique decendante : avec la bactéridie charbonneuse, le pneumocoque, le pneumobacille de Friedlander, le staphylocoque doré, le bacille d'Eberth, le bacille pyocyanique et le bacille dysentérique.

Dans plusieurs de ces cas, l'infection sanguine avait disparu au moment où l'animal fut sacrifié.

La fréquence des lésions canaliculaires s'explique par ce fait qu'il y a, non seulement fixation des microbes sur le pancréas, mais, *élimination par les canaux excréteurs*.

Nous avons démontré cette élimination en recueillant, à l'aide d'une canule introduite aseptiquement dans le Wirsung, le suc pancréatique de chiens injectés par voie veineuse avec tel ou tel microbe. Le suc était immédiatement cultivé. Dans ces conditions nous avons retrouvé le bacille d'Eberth 2 fois sur 3, le bacille subtilis 4 fois sur 4. Cette élimination est très précoce. Dans un cas, elle apparut moins d'une heure après l'inoculation intraveineuse. Par contre, nous n'avons pu l'observer avec d'autres bactéries (staphylocoque doré (1 cas), pneumobacille (2 cas), bacille de Koch (2 cas). La différence des résultats peut s'expliquer, croyons-nous, par l'action digestive du suc pancréatique, pouvant s'exercer sur telle espèce microbienne et non sur telle autre.

Cette élimination des microbes par les canaux pancréatiques ne paraît pas être sous la dépendance de lésions glandulaires : nous l'avons observée aussi nettement avec des particules inertes injectées dans la circulation générale ou locale (encre de Chine). Il semble qu'il s'agisse là d'une propriété commune à tous les organes glandulaires.

Les résultats précédents établissent la réalité et l'importance de la fonction éliminatrice du pancréas et des pancréatites hématogènes.

PHYSIOLOGIE DE LA NUTRITION

Étude sur l'alimentation des chiens tuberculeux. — En collab. avec le prof. Richet M. Lassablière et Edmond Lesné. *Revue de Médecine*, 10 janvier 1905 et *Travaux du labor. de physiologie de la Fac. de méd. de Paris*, t. VI, 1909, pp. 158-188.

Nous avons prouvé :

1° Que la consommation des chiens tuberculeux, soumis à une alimentation normale par rapport à celle des chiens normaux, s'élève de 13,5 à 18,5 calories par décimètre carré, soit à peu près de 25 %. Il semble qu'on ait le droit de conclure que, dans la tuberculose expérimentale du chien, la suralimentation soit nécessaire ;

2° Que, si la viande crue représente 50 % ou plus de 50 % en poids de l'alimentation du chien tuberculeux, la consommation en calories tombe de 18 à 12 calories et l'excès des calories ingérées est dès lors fixé dans les tissus sous forme de réserves.

		Calories d'ingestion	Calories de consommation	Calories de dénutrition	Calories de fixation
Viande crue seule	Ch. 1	13,5	8,2	»	5,3
	Ch. 2	12,7	10,7	»	2,0
Viande crue 50 %	Ch. 4	12,2	8,0	»	4,2
	Ch. 5	14,0	13,0	»	1,0
Viande crue 20 %	Ch. 5	14,8	15,6	0,8	»
	Ch. 6	16,2	18,2	2,0	»
Autres alimentations	Ch. 7	7,1	15,4	8,3	» mort
	Ch. 8	25,9	27,5	1,6	»
	Ch. 9	13,7	13,7 (?)	»	» mort
	Ch. 10	19,2	22,2	3,0	»
	Ch. 11	18,4	16,6	»	1,8
	Ch. 12	15,7	14,0	»	1,7
	Ch. 13	21,0	21,0	»	»
	Ch. 14	9,1	14,9	5,8	» mort

Cette diminution de calories n'existe pas, quand, au lieu de donner de la viande crue, on donne de la viande cuite et surtout de la poudre de viande.

3° Une fois de plus — et ces recherches confirment celles que, depuis vingt ans, poursuit le professeur Richet — nous avons vu *l'action manifeste de la viande crue sur la tuberculose du chien, dont elle arrête le développement.*

Le tableau suivant démontre le bien-fondé des conclusions 2 et 3.

Les chiens ont été injectés le même jour, à la même dose, par la même voie veineuse, avec la même culture tuberculeuse.

	Calories d'ingestion	Calories de consommation	Calories de dénutrition	Calories de réserve	Mortalité %
Viande crue (II) 100 %..	13,1	9,4	»	3,7	0
— (II) 50 %..	13,1	10,5	»	2,6	0
— (II) 20 %..	15,5	16,9	1,4	»	0
Autres aliments (VIII) ..	15,0	18,1	3,1	»	37

Il semble difficile, après ces chiffres, de douter de l'efficacité de la viande crue dans la tuberculose et de sa valeur alimentaire.

Ration alimentaire dans quelques cas de tuberculose humaine. — En collab. avec le prof. Richet, MM. Lesné et Lassablière. *Rev. de méd.*, XXV[e] année, n° 2, 10 février 1905.

Modifications que la cuisson détermine dans le métabolisme de la viande. — En collab. avec R. Monceaux. *Ac. des Sciences*, t. 180, n° 1688, 2 juin 1925.

Carburation de la viande cuite et de la viande crue. Résultats expérimentaux ; déductions thérapeutiques. — En collab. avec R. Monceaux. *Presse Médicale*, n° 70, 2 septembre 1925.

Modifications que la cuisson détermine dans le métabolisme de la viande. — En collab. avec R. Monceaux. *J. de Phys. et de Pathol. générale*, oct. 1925.

A part une note de Galbraith au Congrès international de la Tuberculose, en 1905, qui montrait que l'ingestion de viande cuite donnait lieu à une élimination plus considérable d'urée que l'ingestion d'une même quantité de viande crue ; à part également le travail du professeur Richet prouvant que chez le tuberculeux nourri avec de la viande crue, il y avait plus d'azote ingéré que d'azote éliminé, autrement dit qu'il y avait fixation d'azote (et de phosphore), on ignorait les différences qui séparaient le métabolisme azoté chez les sujets nourris à la viande crue et à la viande cuite.

Pour combler cette lacune nous avons expérimenté avec deux chiens pendant 6 mois et les avons nourris, suivant les périodes : à la viande crue, à la viande

demi-cuite, à la viande bouillie 10 minutes, bouillie 60 minutes ou surcuite à 115° pendant 60 minutes.

Le tableau suivant, moyenne de très nombreux dosages, résume les résultats que l'analyse de l'urine nous a permis de déceler. Nous avons fait par définition égal à 100, chaque chiffre obtenu avec la viande crue.

	Viande crue	Viande demi-cuite	Viande bouillie 10 mn.	Viande bouilhe 60 min.	Viande surcuite
Volume	100	200	130	221	110
Extrait sec	100	116	135	182	130
Δ de l'indosé	100	58	»	»	82
Molécule moyenne	100	108	»	»	122
Rapport azoturéique	100	99	94	88	94
Elimination quotidienne d'urée	100	121,9	147	126	139
Élimination d'azote total	100	122,1	131	152	133
Élimination de phosphore	100	158	99	110	170
Élimination de chlore	100	119	217	711	194
Élimination d'indosé	100	»	»	»	206

Ainsi, concluons-nous : Quand on met les chiens à la viande surcuite ils éliminent plus d'azote, de phosphore, de chlorures qu'ils n'en ingèrent, autrement dit, il y a *dénutrition*. Ils éliminent beaucoup plus d'eau, la *carburation des matières protéiques cuites se fait mal*, puisque le rapport azoturéique diminue et que l'indosé azoté augmente.

Un certain nombre de déductions pratiques s'imposait.

En particulier, les sujets en état de dénutrition ont avantage à remplacer dans leur alimentation et dans la mesure du possible, les albumines animales cuites par des albumines crues, ce qui peut transformer un bilan négatif en bilan positif.

L'alimentation par la viande cuite nous paraît nocive dans l'insuffisance hépatique, car le foie normal transforme médiocrement les albumines cuites. Altéré, le foie les transformera plus mal encore. Etant donné l'action hydrurique de la viande cuite, nous la déconseillons dans le diabète insipide. — Par contre dans la néphrite hydropigène la viande cuite facilitant la chlorurie et l'hydrurie est pour cette raison (et pour d'autres) de beaucoup préférable à la viande crue.

Viande crue chez les insuffisants hépatiques, viande cuite chez les brightiques chlorurémiques, telles sont les déductions thérapeutiques de ce travail.

AZOTURIE ET AZOTÉMIE BASALES

Métabolisme azoté urinaire des chiens alimentés sans matières protéiqnes. — En collab. avec M. Minet. *S. de Biol.*, 14 déc. 1925, t. 93, p. 1228.

L'élimination d'urée chez les chiens n'ingérant pas de matières azotées ; ses rapports avec le poids et la surface du corps. Ses variations individuelles. — En collab. avec M. Minet, *Id.*, *ibid.*, p. 1230.

L'Azotémie basale. — En collab. avec M. Minet. *Soc. de Biol.*, 21 déc. 1925, p. 1270.

L'azoturie basale du lapin. — En collab. avec M. Minet. *Soc. de Biol.*, 20 mars 1926, t. 94, p. 733.

L'azotnrie basale, rapport azoturique des chiens soumis à un régime sans azote. — En collab. avec M. R. Monceaux. *Soc. de Biol.*, 27 mai 1926, t. XCIV, p. 840.

L'azotémie basale du chien. — En collab. avec M. Monceaux. *Id.*, *ibid.*, p. 842.

L'azoturie et l'azotémie basales chez l'homme adulte normal. — En collab. avec M. Le Noir et Sarle. *Soc. de Biol.*, 12 juin 1926, t. XCV, p. 91.

L'azoturie et l'azotémie basales chez l'enfant de 4 à 16 ans. — En collab. avec M. Lesné. *Soc. de Biol.*, 30 oct. 1926, t. XCV, p. 1000.

L'azotnrie et l'azotémie basales. — *Arch. intern. de Physiologie*, 1927.

Basal Urea Elimination. — *J. of laboratory and clinical Medicine*, Saint-Louis, V, 15 oct. 1929.

Cette série de Mémoires a abouti au fait suivant qui nous paraît fondamental au point de vue de la nutrition. L'*élimination d'azote* (dans des conditions déterminées d'alimentation) *est proportionnelle à la surface*. Autrement dit, nous avons transposé dans le domaine du métabolisme azoté la principale loi qui régit le métabolisme calorique. Ainsi, avons-nous, par analogie avec le métabolisme basal, utilisé l'expression d'*azoturie basale*.

Nous pouvons formuler cette loi de la façon suivante : *L'élimination d'urée dans des conditions idéales de jeûne de matières protéiques et pour des animaux adultes de même espèce est proportionnelle à la surface.*

Cette étude avait eu comme point de départ, des recherches faites avec M. Minet sur le métabolisme azoté des chiens soumis à une série de régimes. Nous faisions alterner des périodes d'alimentation normale et des périodes soit d'inanition absolue, soit de régime gras, soit de régime sucré. Eau à discrétion.

Tout d'abord nous avons observé (confirmation d'un fait déjà établi) que l'élimination d'urée était minima avec un régime graisse et sucre.

Ce point une fois établi, nous avons sur 24 chiens étudié dans des conditions expérimentales précises l'élimination uréique et nous avons obtenu le tableau suivant qui résume nos résultats.

	Élimination d'urée en grammes par mètre carré de surface	Élimination d'urée en grammes par kilog.
Chiens de plus de 10 kg. (4 chiens)........	7,6	0,33
Chiens de 9 kg. (4 chiens).................	8,4	0,44
Chiens de 7 à 9 kg. (10 chiens)............	7,4	0,41
Chiens de moins de 7 kg. (6 chiens)........	7,5	0,46

Soit une moyenne de 7 gr. 65 par mètre carré chez le chien, Ce qui, étant donné le rapport azoturéique, et l'élimination d'azote par les matières fécales, fournissait un chiffre de 31 grammes de matières protéiques par mètre carré et par jour.

Ce régime nous permit en plus d'étudier *l'azotémie basale*, c'est-à-dire la quantité d'urée en grammes par litre de sang, dans le régime sans azote. Or nous avons trouvé une azotémie très faible, de 21 centigrammes en moyenne, au lieu de 59 centigrammes le 8-10e jour du jeûne absolu et de 80 centigrammes à 1 gramme dans le régime normal.

L'azoturie basale du lapin nous a donné des chiffres plus faibles, nous n'avions que 4 gr. 91 d'urée par mètre carré de surface au lieu de 7,65 chez le chien.

Nous avons chez ces deux classes d'animaux trouvé de fortes différences individuelles.

Cette étude pouvait-elle être transportée à l'homme ?

Au début, après quelques essais alimentaires avec des mélanges de sucre, de beurre et d'amidon, nous nous sommes aperçus que le régime absolument sans azote ne pouvait être poursuivi les huit ou dix jours nécessaires. Aussi étions-nous prêts à abandonner la partie quand différentes recherches faites sur l'homme normal et en particulier sur nous-même avec une alimentation de 8, 10, 12, 14 grammes par jour de matières protéiques nous ont montré que l'élimination uréique était la même dans ces différents cas.

Ainsi avons-nous modifié notre régime qui fut alors facilement suivi par nos sujets en expérience, et avons-nous adopté la définition suivante :

« Chez l'homme l'azoturie basale est l'élimination quotidienne d'urée par mètre carré de surface avec une alimentation suffisamment riche en calories et ne comprenant pas plus de 14 grammes de matières protéiques [1]. L'azotémie basale est l'azotémie observée dans ces conditions », Cette azoturie basale est environ de 2 gr. 50.

Nous croyons intéressant de donner ici ce tableau complet.

TABLEAU X

Azoturie basale de l'adulte

Noms	Poids (chiffres ronds en kg.)	Maladies	Nombre de calories de l'alimentation	Quantité de matières protéiques ingérées en gr.	Jour à partir duquel l'élimination protéique devint constante	Elimination d'urée en gr. par kg.	Azoturie basale	Azotémie avant le régime	Azotémie basale	Augmention ou diminution du poids en gr.
D. X., 43 ans..	74	Normal	2 830	13,45	5e jour	0,075	2,80	—	—	—1000
Mme Y., 39 ans.	64	Normal	2 780	13,87	4e jour	0,069	2,53	—	—	— 200
D. D., 28 ans...	79	Normal	3 180	14,10	7e jour	0,071	2,04	0,35	0,15	— 250
Mme Pl., 48 ans.	55	Ancien ulcus	2 140	8,60	5e jour	0,084	3,03	0,22	0,14	0
M. P. R., 56 ans	49	Fatique	2 000	8,30	6e jour	0,054	1,91	0,63 [1]	0,09	+ 400
Mme F., 41 ans.	57	Syphilis médullaire	2 000	8,30	4e jour	0,082	3,06	0,30	0,13	— 100
Mme S., 58 ans.	54	Périduodénite	2 000	8,30	7e jour	0,056	2,10	0,25	0,15	—1200
Mme P., 50 ans.	42	Adénolipomatose, acrocyanose	2 790	11,70	6e jour	0,075	2,46	0,20	0,20	+ 1500
Mme R., 38 ans.	56	Rumathisme déformant, psoriasis	2 790	11,70	6e jour	0,096	3,47	0,30	0,15	—1400
Mme A........	48	Gastrite éthylique	2 280	9,80	6e jour	0,054	1,84	0,22	0,15	+ 1000

[1] Chiffre probablement faux.

Cette étude nous a montré un fait que nous avions déjà vu en étudiant l'azoturie basale du chien : Il y a des différences individuelles considérables, différences qui peuvent aller jusqu'à 20 %.

[1] Les recherches ultérieures nous ont montré qu'on pouvait aller jusqu'à 16 ou 17 grammes de matières protéiques par jour.

Les trois premiers sujets étaient en effet des médecins adultes en parfaite santé, qui se sont simplement mis à un régime absolument précisé. Or chez l'un, l'azoturie basale était de 2,04 ; chez un autre de 2,53, chez un troisième de 2, 80.

Le chiffre de 2 gr. 50 est donc une moyenne dont on peut s'écarter quelque peu.

L'écart de 20 % en plus ou en moins est supérieur à celui que l'on trouve dans le métabolisme basal de l'adulte normal où il n'est que de 10 %.

Ces chiffres montrent que par rapport aux différences individuelles, il n'y a guère de différence entre les femmes et les hommes (2 gr. 41 contre 2 gr. 91), entre ceux qui ont dépassé 45 ans et ceux qui ont de 28 à 45 ans (2,39 contre 2,74), chez ceux qui travaillent et ceux qui restent au lit (2 gr. 66 contre 2 gr. 54), chez ceux qui ingèrent moins de 10 grammes de matières protéiques et chez ceux qui en prennent de 10 à 14 grammes (2 gr. 39 contre 2 gr. 81), chez ceux qui pèsent plus ou moins de 60 kilogrammes (2 gr. 56 contre 2 gr. 46). Si on se rappelle qu'il y a des différences individuelles considérables, ces moyennes paraissent remarquablement comparables.

Chez l'enfant de 4 à 15 ans l'étude de cette azoturie basale nous a montré qu'elle variait avec l'âge. Voici, en effet, le tableau que nous avons obtenu.

TABLEAU XI

Azoturie basale de l'enfant

Noms	Age	Poids initial	Nombre de calories quotidiennes	Quantité quotidienne de matières protéiques	Élimination d'urée en gr. par kil.	Azoturie basale	Azotémie avant le régime	Azotémie basale	Augmentation ou diminution du poids en gr.
Joseph...	4 ans ½	15 900	2 450	5,8	0,089	2,14	0,43	0,22	— 200
Georgette.	5 ans	17 000	2 450	5,8	0,082	1,94	0,34	0,24	— 400
Madeleine.	5 ans ½	14 700	2 500	7	0,050	1,10	0,36	0,20	— 100
Louise ...	6 ans	16 100	2 500	7	0,060	1,41	0,53	0,26	+ 250
Huguette.	7 ans	19 200	2 200	6,7	0,076	1,91	0,47	0,18	— 600
Lucien...	7 ans	19 800	2 450	5,8	0,094	2,31	0,45	0,27	— 200
Henri....	8 ans	22 500	2 700	9,5	0,075	1,91	0,44	0,18	+ 900
Léonie ...	9 ans	19 900	2 200	6,7	0,075	1,75	0,49	0,29	— 1 600
Pierre....	10 ans ½	30 500	3 350	16,2	0,166	4,40	0,40	0,42	— 300
Charles...	10 ans ½	31 500	3 350	16,2	0,072	2,39	0,46	0,14	0
Lucie.....	13 ans	50 400	2 700	11	0,107	3,86	—	—	+ 100
Gustave..	14 ans	48 200	2 700	11	0,141	4,05	—	—	— 400

Ce tableau peut être simplifié.

	Azoturie basale	Elimination d'urée en gr. par kg.
4 enfants de 4 à 6 ans	1,65	0,07
4 enfants de 7 à 9 ans	1,97	0,08
2 enfants de 10 à 11 ans	3,40	0,119
2 enfants de 13 à 14 ans	3,95	0,124
Alors que, chez l'adulte, nous avons	2,58	0,063

Voilà les conclusions auxquelles nous sommes arrivés.

1. L'azoturie basale est la quantité d'urée éliminée par jour et par mètre carré de surface chez des sujets mis à une alimentation suffisamment riche en calories, mais très pauvre en matières protéiques.

Chez le chien et le lapin, nous avons employé une alimentation dépourvue de toutes matières albuminoïdes. Mais, chez l'homme (adulte ou enfant), comme ce régime doit être prolongé 8 à 10 jours, nous avons dû employer une alimentation faiblement azotée de 5 à 14 grammes de matières protéiques. L'expérience nous ayant montré que l'azoturie était la même, que l'on ingerât 6 grammes, 10 grammes, 12 grammes, 14 grammes de matières protéiques.

2. L'azotémie basale est la quantité d'urée par litre de sérum dans les mêmes conditions.

3. Chez le chien, l'azoturie basale est de 7 gr. 65 et l'azotémie basale, de 15 à 30 centigrammes. Chez le lapin, l'azoturie basale est de 4 gr. 91. Mais il y a des variations individuelles considérables.

4. Chez l'homme adulte, l'azoturie basale est de 2 gr. 50 pouvant osciller entre 1 gr. 90 et 3 gr. 10. L'azotémie basale est inférieure à 20 centigrammes.

5. Chez l'enfant, l'azoturie basale est variable avec l'âge. Elle est en chiffres ronds, et en moyenne, de 1 gr. 65 à 5 ans, de 2 grammes à 8 ans, de 3 gr. 40 à 11 ans, de 4 grammes à 14 ans avec des variations individuelles importantes.

L'azoturie basale mesure l'usure ou, mieux, les besoins cellulaires en matières protéiques. Son étude en physiologie, comme dans le domaine pathologique, nous paraît être fructueuse, car elle est, croyons-nous, d'une précision supérieure à celle des autres méthodes.Elle permet de chiffrer la quantité de protéines nécessaires à notre organisme. Elle montre, et nous ne pouvons indiquer ici tous les calculs, que le besoin minimum *théorique* de matières azotées est pour un adulte de 70 kilos et par jour, de 19 grammes en moyenne et ce chiffre est tout à fait voisin du chiffre obtenu par les autres auteurs. Landergreen sur lui-même l'avait évalué à 26 grammes, Thomas sur lui-même à 17 gr.50. Cette notion de *minimum théorique* est donc maintenant tout à fait précisée.

D'autre part, elle fournit une mesure qui, à notre avis, n'avait jamais été donnée du métabolisme azoté chez l'enfant, indiquant que par unité de surface

la consommation chez l'enfant de 14 ans est de 30 % supérieure à celle de l'adulte, soit par kilo, le double environ de celle de l'adulte.

Les Régimes hypoazotés. — En collab. avec R. Monceaux. *Presse Médicale*, nº 55, 10 juillet 1926.

Le Régime hypoazoté. — En collab. avec M. Dublineau. *Progrès Médical*, 14 janv. 1928. (Voir aussi : *Le Traitement des néphrites chroniques in Médecine*, 1927.)

Dans ces recherches qui ont eu pour point de départ les études précédentes, nous avons eu en vue l'instauration d'un régime hypoazoté.

Déjà avant nous, M. Achard et Paisseau, M. Widal et André Weill, M. Marcel Labbé insistent sur la valeur du régime hypoazoté qui ne semble pas pourtant avoir, en pratique et jusqu'à présent, la place à laquelle sa valeur thérapeutique et les travaux de ces savants lui donnent droit. Nous avons montré l'importance qu'il y avait, pour supprimer l'autophagie, à donner une ration calorique suffisante ; sinon il y a jeûne relatif, donc, du moins au bout d'un certain temps, combustion exagérée, des matières azotées tissulaires. Une ration calorique suffisante est difficile à obtenir avec la plupart des aliments peu azotés habituels. Nous avons alors insisté sur deux aliments : d'une part, la crème fraîche ; d'autre part, un pain ou un gâteau spécial fait avec de l'amidon, du beurre et du sucre. Ce régime hypoazoté, soit régime strict : 10 grammes de matières protéiques par jour — soit régime mitigé — 15 à 35 grammes, appliqué à une série de malades azotémiques nous a donné de forts bons résultats, avec disparition ou diminution de l'albumine dans les néphrites aiguës ; diminution constante de l'azotémie, et de l'hypertension, amélioration de l'état général chez les néphrétiques chroniques.

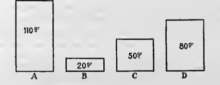


Fig. 1. — Consommation de matières protéiques chez un adulte de 70 kilogrammes.

En A, la consommation usuelle en matières protéiques.
En B, la consommation minimale théorique.
En C, la consommation minimale pratique.
En D, la consommation optimale.

On voit donc l'intérêt de ce régime. Il permet de donner une ration calorique suffisante à des sujets brightiques. Chaque azotémique nous paraît avoir

une dose de tolérance pour les matières protéiques. Si on dépasse cette dose, les accidents apparaissent (comme l'a remarqué M. Marcel Labbé).

Ce fait nous paraît tout à fait comparable *mutatis mutandis*, à la dose limite que peuvent ingérer certains hyperglycémiques sans présenter de glycosurie et qu'il convient de ne pas dépasser, sous peine de voir apparaître à nouveau le sucre dans l'urine.

INSUFFISANCE ALIMENTAIRE TOTALE OU PARTIELLE

Les méfaits de l'insuffisance alimentaire. — En collab. avec M. Le Noir. *Paris Médical*, 7 mai 1921.

L'amaigrissement et son traitement. — En collab. avec M. Le Noir. Baillière, éditeur, 1922.

Insuffisance alimentaire et tuberculose. — *Fanion Médical*, février 1923.

Dans ce petit livre et dans ces deux articles, nous avons insisté sur la fréquence de l'insuffisance alimentaire, c'est-à-dire de la demi-inanition.

Certains pays, certains groupements sociaux, certaines classes se nourrissent de façon insuffisante. De même, certains malades, atteints d'affections nerveuses et surtout la plupart de ceux qui souffrent de leur tube digestif, sont en état de demi-inanition.

Les accidents que cette demi-inanition détermine se présentent avec un aspect différent suivant l'âge, et nous avons insisté avec d'autres auteurs sur les symptômes que présentent nourrissons, enfants, adolescents ou adultes insuffisamment nourris.

Nous avons surtout insisté sur les méfaits et les séquelles de cette insuffisance alimentaire, et avons puisé dans les statistiques récentes une série de documents qui montrent combien les restrictions alimentaires amenées dans certains pays par la guerre et les perturbations sociales qui l'ont suivie, avaient développé la tuberculose. Dans 4 villes que nous avons prises comme type : Lille, Berlin, Vienne et Budapest, la mortalité en 4 ans de demie famine avait sensiblement doublé. Les statistiques italiennes (d'avant guerre) montraient déjà que la mortalité (globale) s'élevait les années où le blé et le maïs étaient chers. La statistique parisienne met en évidence ce fait : dans les divers arrondissements, la mortalité tuberculeuse est très exactement inversement parallèle à la richesse mesurée d'après la proportion de sujets payant une cote personnelle.

Nous avons prouvé que dans la classe hospitalière, c'étaient les ouvriers de l'alimentation (boulangers mis à part), c'est-à-dire les bouchers, charcutiers et

épiciers dont on connaît l'alimentation abondante qui donnaient la mortalité et la morbidité tuberculeuses la plus faible, notamment inférieure, par exemple, à celle des employés de commerce et des imprimeurs recevant un salaire comparable.

Enfin nous avons, à l'occasion de ces statistiques, établi cette loi : « Lorsque dans un groupement social la tuberculose est fréquente, le rapport $\frac{\text{mortalité}}{\text{morbidité}}$ augmente, c'est-à-dire que la tuberculose y est particulièrement grave. Ces rapports entre la sous-alimentation et la tuberculose ont fait l'objet de la thèse de notre élève M. Seguin.

Sur la perte de poids provoqués par une alimentation suffisante an point de vne calorique, mais insuffisante en protéines. — *Soc. de Biol.*, séance du 14 janvier 1928, p. 108.

Nous avons mis pendant 8 à 10 jours une série de sujets normaux ou quasi normaux au régime hypoazoté (8 à 16 grammes de protéines par jour) suffisamment riche en calories et bien équilibré en graisses, hydrates de carbone, sels et vitamines. Seule donc la ration protéique était déficitaire. Or, sur ces 25 sujets, 17 ont maigri, et l'amaigrissement moyen de ces 25 sujets fut de 27 grammes par jour ; d'où la conclusion que pour bien utiliser graisses et hydrates de carbone, il convient d'ingérer suffisamment de matières protéiques, sinon il y a non seulement usure protéique de l'organisme mais encore amaigrissement général, nouvel exemple de la nécessité qu'il y a de bien équilibrer les éléments divers de la ration alimentaire.

Syndrome d'hypothrepsie observé chez les prisonniers francais rapatriés d'Allemagne. — En collab. avec M. Mignard. *Bul. de l'Acad. de Médecine*, séance du 15 avril 1919.

Chez les prisonniers français rapatriés d'Allemagne, nous avons isolé, en novembre 1918, un syndrome spécial, différant du syndrome d'inanition absolue et des maladies par carence.

Ce syndrome fut provoqué par l'hypoalimentation prolongée, plusieurs mois et souvent plusieurs années.

En prenant le menu le plus copieux des camps de prisonniers, en supposant que la ration exacte ait été distribuée et qu'elle fut composée d'excellents aliments ; en comparant aux chiffres nécessaires pour l'alimentation de « l'ouvrier

moyen », chiffres pris à dessein dans les mémoires des auteurs classiques allemands, Pettenkoffer et Voit, on a le tableau suivant :

	Ration de l'ouvrier moyen	Ration des prisonniers de guerre
	—	—
Nombre de calories................	3 050	1 900
Albumine............ en grammes.	118	65
Graisses............. » .	56	30
Hydrates de carbone.. » .	500	350

Si albumines, graisses et hydrates de carbone étaient déficients, la quantité de cellulose et de liquide, par contre, était très exagérée et ce régime qui aurait convenu aux obèses, constipés et pléthoriques, provoquait chez les soldats soumis à un rude travail, diarrhée, anémie et amaigrissement.

Ce syndrome d'hypothrepsie est caractérisé par un amaigrissement à prédominance thoracique supérieure, avec évasement du thorax inférieur, et ballonnement abdominal : une anémie assez accentuée qui peut s'accompagner de myélémie ; des troubles digestifs, en particulier de la diarrhée et de l'hépatomégalie. A ces troubles constants s'ajoutent chez certains malades d'autres symptômes : *a*) cutanés : lésions de grattage infectées, mélanodermie, ichtiose ; *b*) articulaires : épaississement des malléoles et hypertrophie osseuse des extrémités phalangiennes qui constituent peut-être un équivalent tardif du rachitisme ; *c*) vasculaires : bradycardie et hypotension jusqu'à 9-6 1/2 ; *d*) urinaire : la pollakiurie est constante, liée, nous a-t-il semblé, à la désassimilation azotée ; *e*) nerveux : augmentation de la réflectivité musculaire directe, diminution de la réflectivité du tendon rotulien, modifications du caractère.

NUTRITION DE L'ENFANT. RATION DE CROISSANCE

Consommation alimentaire des enfants de 4 à 15 ans. — *S. de Biol.*, 15 janv. 1927, t. XCVI; p. 84.

L'alimentation des enfants de 4 à 16 ans. — *Bull. Médical de Québec*, 1927.

L'alimentation des enfants. — *Science Médicale pratique*, 1927.

La ration des nourrissons et celle de l'adulte ont été remarquablement étudiées. Celle de l'enfant de 4 à 15 ans l'a été moins. Nous avons cherché à savoir, non ce que des enfants bien portants devaient manger, mais ce qu'ils mangeaient.

Les deux tableaux suivants montrent ce que ces enfants normaux de taille,

de croissance, de corpulence, de santé, tous de race française et de la bourgeoisie intellectuelle, de fortune moyenne, mangent.

Voici ces tableaux :

TABLEAU XII

Noms	Age	Poids en kg.	Calories par jour	Matières protéiques par jour, en grammes	Saison	Habitation
Michel P	14 1/2	59,4	2748	78	automne	ville
Jacqueline P........	11 1/2	50,800	2509	75	automne	ville
Claude R..........	11 3/4	38,40	4010	122	été	campagne
Gabriel R..........	9 1/2	29,900	3320	90	été	campagne
Roger B..........	8 3/4	28,100	2108	74	automne	campagne
Jacques B..........	6 3/4	20,100	1728	57	automne	campagne
Jean-Pierre G......	6 1/2	22,900	1869	56	été	campagne
Michèle R. H......	7	21,100	1755	47	automne	ville
Marianne R........	7	20,400	1834	75	été	campagne
Pierre-Albert G....	6	19	1545	35	automne	ville
M. Mad. R.........	5 1/2	19,900	1630	61	été	campagne
Brigitte R. H......	4 1/2	17,100	1364	35	automne	ville

Par kilogramme et par jour

d'où le tableau suivant :

TABLEAU XIII

	Calories par kg.	Matières protéiques par kg., en gr.
	—	—
Michel	46	1,32
Jacqueline	47	1,48
Claude.........................	100	3,05
Gabriel........................	111	3
Roger..........................	78	2,63
Jacques........................	86	2,60
Jean-Pierre	87	2,60
Michèle	84	2,24
Marianne	92	3,75
Pierre-Albert..................	81	1,84
M.-Mad	82	3,07
Brigitte	80	2,06

ce qui fait une moyenne de 85 calories et de 2,47 gr. par kg. avec de très grandes différences individuelles.

Dans l'ensemble, les enfants qui se laissent aller à leur appétit normal, mangent donc plus par kilo que les adultes ; comme le démontre le petit tableau suivant :

	Ration calorique par kg.	Ration protéique par kg.
Adultes	43	1,40
Enfants de 4 à 15 ans	85	2,47

d'où le principe suivant sur lequel j'insistais dans deux articles de vulgarisation : *l'enfant proportionnellement à son poids doit manger deux fois plus que l adulte.* Nous avons publié les schémas suivants qui synthétisent bien notre opinion.

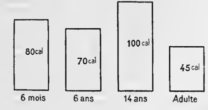


Fig. 2. — Nombre de calories nécessaires par kilo suivant les âges. On voit que c'est durant les périodes où la croissance est maxima que l'alimentation doit être maxima. Dans l'ensemble, l'enfant doit manger (par kilo) deux fois plus que l'adulte.

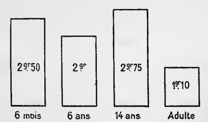


Fig. 3. — Ration protéique optima par kilo suivant les âges. Pour fabriquer ses tissus, l'enfant a besoin de matériaux protéiques surabondants, 2 à 3 fois plus que l'adulte. C'est en particulier vers 14 ans que cet *excès* de matières protéiques est indispensable.

Le rapport normal du poids et de la taille $\frac{P}{H}$ chez l'enfant. — *J. Médical français*, mai 1928.

Le rapport $\frac{P}{H}$ étudié chez l'adulte par Bouchard, ne l'a été que fort peu chez l'enfant.

A la notion imprécise : l'enfant pèse trop, ou trop peu pour sa taille, nous avons essayé de substituer une notion précise, la notion du $\frac{P}{H}$[1].

Ce rapport est intéressant au point de vue statique car lorsqu'il s'écarte de plus de 10 % de la normale, il indique un état pathologique. Plus importantes sont pourtant chez le même enfant les variations évolutives ; elles guident en effet le pronostic et le traitement, qu'il s'agisse d'obèses ou d'émaciés.

Rendement de la ration de croissance chez l'enfant. — *J. de Phys. et de Pathologie générale*, sept. 1929.

En étudiant la ration des enfants aux divers âges, nous avons été amené à préciser le rendement de la ration de croissance et à souligner une fois de plus l'importance d'une alimentation abondante, de 0 à 20 ans, en particulier, aux deux âges de la vie, où la croissance est la plus développée : première année et période prégénitale.

(1) A peu près en même temps que nous, le Professeur Nobécourt appelait l'attention sur ce point.

PHYSIOLOGIE RÉNALE

Pouvoir diurétique du liquide de perfection rénale. — *Soc. de Biol.*, 31 mai 1924.

Action du liquide de perfusion rénale sur l'élimination de l'eau, des chlorures et de l'urée. — En collab. avec M. Gournay. *Soc. de Biol.*, 26 juillet 1925, t. XCI, p. 457.

Précipitation par le chlorure de sodium à saturation de la substance diurétique du liquide de perfusion rénale. Sa redissolution dans une solution alcaline. — En collab. avec M. Minet. *Soc. de Biol.*, 22 février 1925, t. XCII, p. 486.

Action des solutions acides sur le pouvoir diurétique du liquide de perfusion rénale. — En collab. avec M. Minet. *Id.*, *ibid.*, p. 488.

Pouvoir diurétique du liquide de perfusion rénale. — *Archives internationales de Physiol.*, 1925.

Les Hormones homo-organiques. — *Presse Médicale*, n° 31, 17 avril 1926.

L'ensemble de ce travail, a abouti à la conclusion suivante : *Il y a dans le rein une substance diurétique.*

Nous avons découvert [1] que dans le rein existait une substance diurétique. Parti de diverses idées théoriques, nous avions d'abord cherché à trouver une telle substance en l'isolant du rein broyé, puis devant nos essais infructueux, nous avons essayé de l'extraire en faisant des circulations artificielles avec des solutions d'abord acides, puis neutres, puis légèrement alcalines. Après de longues recherches nous avons pu mettre au point une technique qui nous a donné d'excellents résultats.

En faisant une circulation artificielle de CO^3Na^2 anhydre à 3,6 ‰ dans le rein (de veau ou de chien) on obtient une certaine quantité de liquide plus ou moins chargé de sang, liquide qui a des propriétés diurétiques. Il est plus aisé,

[1] Mlle Julia Gabriels, *La sécrétion rénale et l'action physiologique de certains diurétiques sur le rein isolé* (*Institut Solvay*, Travaux de laboratoire de physiologie 1914-1920, t. XII, fasc. 2), avait pourtant vu dans une seule expérience et avec une technique toute différente, un fait comparable.

une fois qu'on a obtenu ce liquide, de le faire chauffer à 105°, par exemple, pour éliminer les protéines et de le filtrer. Le liquide contient des sels, des nucléoprotéines, des traces de bases puriques, une faible quantité d'urée et quelques substances indéterminées. Il n'y a plus de glucose.

Si on injecte ce liquide à un chien par voie intraveineuse à dose de 1 centimètre cube par kilo, on voit qu'il détermine une urèse importante avec hydrurie, azoturie et chlorurie comme l'indique le tableau XIV.

TABLEAU XIV

Moutrant l'hydurie, l'azoturie et la chlorurie, après injectiou intra veiueuse du liquide de perfusiou réuale à la dose de 1 c. c. par k. Par définition, la quantité d'eau, d'urée et de chlorure de sodium chez le même animal avant toute injection a été faite égale à 100.

	Eau	Urée	Chlorures
16 avril	171	148	115
22 avril	227	132	—
8 mai	282	141	282
14 mai	266	259	122
15 mai	285	274	242
20 mai	156	99	130
22 mai, polyurie faible	380	211	279
22 mai, polyurie forte	640	627	452
17 juin, polyurie faible	159	176	—
17 juin, polyurie plus forte	200	186	—
19 juin	226	553	—
5 juillet	72	95	43
10 juillet	137	208	137
Soit en moyenne	240	239	197

Le début de la polyurie, sa durée, son intensité, son maximum, sont variables suivant les conditions, mais toujours, peut-on dire, le phénomène affecte la forme d'une courbe dont le graphique 4 donne bien l'image.

Mécanisme. — Cette diurèse se manifeste non par action nerveuse, (car le chien dont le pédicule rénal est énervé, présente cette même polyurie expérimentale, non par action cardio-vasculaire, car la T. A. ne se modifie pas et tout au plus une légère hypotension suit-elle l'injection, mais par *action directe sur le rein* et le calcul m'a montré que ce que nous avons appelé avec M. Gournay le quotient *de perméabilité rénale à l'urée*, était augmenté chez les animaux en expérience. Ainsi donc, c'est par action sur le parenchyme rénal qu'agit cette substance.

Tachysynétie. — Dans 6 expériences sur 7, nous avons obtenu de la tachysynétie, c'est-à-dire que lorsque le liquide avait déterminé une polyurie, une seconde injection ne la provoquait plus (graphiques 4 et 5).

Pouvoir antianurique de cette solution. — Dans 3 expériences nous avons rencontré des chiens qui malgré qu'ils fussent correctement opérés n'urinaient pas, probablement par suite d'un réflexe urétéro-rénal particulièrement intense; de suite après l'injection intraveineuse cette anurie a cessé.

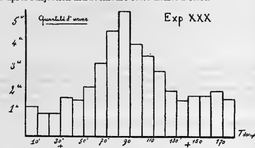


Fig. 4. — Chien ♂, 7 kilogrammes. En abscisses, les temps ; en ordonnées, les quantités d'urine recueillies en 10 minutes.

A la 30e minute, injection de 1 cm³ par kilogramme, de liquide de perfusion rénale stérilisé (rein de Veau). Polyurie. A la 140e minute, nouvelle injection : pas de polyurie.

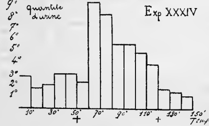


Fig. 5. — Chien ♂, 9 kilogrammes. Recueil des urines par les 2 uretères pelviens. En abscisses, les temps ; en ordonnées, la quantité d'urine obtenue chaque 10 minutes. A la 50e minute, injection, de 1 cm³ par kilogramme de liquide de perfusion rénale non chauffé (rein de Chien tué quelques minutes avant la perfusion). Polyurie très nette.

A la 120e minute, nouvelle injection. Pas de polyurie, comme il est de règle.

Propriétés physico-chimiques et chimiques de cette substance diurétique. La plupart de nos expériences ont eu surtout pour but d'isoler la substance diurétique. Nous avons pu serrer le problème, et il nous a paru que la substance diurétique était, soit une matière protéique, soit accolée à une matière protéique. Nous ne pouvons naturellement pas donner le protocole des 60 expériences faites pour résoudre le problème et nous n'en donnerons que les conclusions :

1° Cette substance est thermostabile et soluble dans les solutions alcalines.

2° Quand on fait un précipité de phosphate de chaux dans la solution par addition de phosphate de soude et de chlorure de calcium, on supprime le pouvoir diurétique (adsorption probable).

3° Ce produit dialysé un jour ou deux et à peu près privé de sel garde son pouvoir diurétique.

4° La substance diurétique n'est soluble ni dans le chloroforme, ni dans l'éther. Il ne s'agit donc pas d'un lipoïde, d'autant que même après épuisement par l'éther, le pouvoir diurétique persiste.

5° L'alcool a donné des résultats décevants. Il diminue le pouvoir diurétique.

6° Les solutions acides avec un pH au-dessous de 6,2 détruisent la substance diurétique. Les solutions moins acides (de pH supérieur à 6,2) précipitent la substance diurétique qui néanmoins n'est pas détruite, car elle se redissout dans une solution alcaline de pH égal à 8,2.

7° Cette substance diurétique est précipitée par le NaCl à saturation et se redissout quand on reprend le précipité par une solution alcaline.

Néanmoins, chaque précipitation affaiblit singulièrement le pouvoir diurétique de la solution.

S'agit-il d'une hormone d'un type particulier appartenant à ce groupe auquel nous avons donné le nom d'hormone hormo-organique ? Nous le croyons, mais ne pouvons l'affirmer.

Des hormones elle a deux propriétés : elle est thermostabile et n'a pas de spécificité zoologique.

Par contre, nous n'avons pu la déceler dans le sang de la veine rénale, elle a une action skeptophylatisante et n'est soluble qu'en milieu alcalin.

L'étude de cette substance a été faite dans la thèse de notre élève, M. Minet, Paris, 1926).

Pouvoir diurétique expérimental du jus de raisin blanc en injection intraveineuse. — En collab. avec M. Godlewski. *Soc. de Biol.*, 16 février 1924.

Nos résultats peuvent se résumer ainsi :

Le jus de raisin est très diurétique en injection intraveineuse, même si on l'injecte à petite dose (moins de 1 centimètre cube par kilo). A dose forte il est plus diurétique, mais alors il y a de la glycosurie et nous n'avons pas fait état de ces expériences. Seul, le raisin blanc est diurétique. Mais ce pouvoir disparaît à l'ébullition. Il diminue par le chauffage à 82°-84° en vase clos. Laissé 48 heures dans un dialyseur, le jus de raisin n'est plus diurétique.

Nous n'avons pu isoler cette substance. Elle offre un certain intérêt du fait de la cure de diurèse que l'on pratique avec le jus de raisin.

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE GASTRIQUE

Action du bicarbonate de soude introduit par voie rectale sur l'acidité gastrique. — En collab. avec MM. Le Noir et de Fossey. *Bull. et Mém. de la Soc. de Biologie*, séance du 15 juillet 1922.

Les modifications de l'acidité gastrique à la suite d'un goutte à goutte rectal bicarbonaté étaient intéressantes a préciser car l'alcalinisation du suc gastrique par le bicarbonate ingéré n'est que passagère et elle est suivie d'une hypersécrétion tardive rendant l'ingestion de ce médicament plus néfaste qu'utile.

Cette méthode du goutte à goutte mise en œuvre sur 15 sujets, les uns normaux, les autres hyperchlorhydriques ou atteints d'ulcus, nous a permis d'établir les points suivants.

1° Le bicarbonate de soude introduit par voie rectale diminue l'acidité totale de l'estomac et en particulier l'acidité chlorhydrique libre.

2° Cette diminution de l'acidité se manifeste aussi bien dans le liquide d'hypersécrétion à jeun, que dans le liquide de sécrétion après repas d'épreuve.

3° Cette diminution de l'acidité commence vers la 30e minute ; elle est maxima de la 90e minute, à la 5e heure. A ce moment, l'acidité remonte et vers la 7e heure, l'acidité est redevenue ce qu'elle était auparavant.

4° Il n'y a ni l'hyperacidité, ni l'hypersécrétion tardives observées après ingestion de bicarbonate.

Ces recherches chimiques ont été le point de départ d'une nouvelle méthode thérapeutique dans l'hyperchlorhydrie et dans l'ulcère de l'estomac.

Action clinique du goutte à goutte rectal bicarbonaté chez les malades atteints d'ulcère gastrique et duodénal. — En collab. avec MM. Le Noir et Mathieu de Fossey.

Le Traitement de l'Ulcus. — En collab. avec M. Mathieu de Fossey. *Revue de Médecine*, 1923.

Nos recherches expérimentales nous ont amenés à pratiquer le goutte à goutte rectal bicarbonaté chez plusieurs de nos malades hyperchlorhydriques ou ulcéreux.

Très rapidement se dessine une amélioration remarquable.

Le premier phénomène que présente le malade est une sédation souvent absolue des douleurs pendant 3 à 8 heures, parfois plus. Ce traitement est bien supporté, sauf quand il y a insuffisance rénale ou côlite.

Sur 27 malades atteints d'ulcères et traités par cette méthode, 23 ont été trés améliorés. Ultérieurement, un grand nombre d'autres malades ont bénéficié de cette méthode.

PHYSIOLOGIE VASCULAIRE

Action des diverses substances sur les vaisseaux d'un membre isolé. — *Soc. de Biol.*, 3 nov. 1923, t. LXXXIX, p. 890.

Physiologie des vaisseaux libérés de leurs connexions centrales, nerveuses et cardiaques. — *J. de Phys. et Pathol. générale*, avril 1924.

Dans ces travaux nous avons montré que les agents physiques comme le chaud, le froid, les agents chimiques pouvaient agir sur les vaisseaux isolés de deux façons différentes.

Les uns agissent sur l'élément musculaire, lui-même — chloral, alcool, ésérine, eau chloroformée — les autres agissent sur la cellule nerveuse ou les terminaisons nerveuses intra-artérielles. Ce sont : l'adrénaline, l'extrait hypophysaire, le sulfate de vératrine, le nitrite de soude.

Il est intéressant de noter que l'action *in vitro* sur les vaisseaux se manifeste toujours dans le sens d'une vaso-constriction malgré que plusieurs des substances ainsi étudiées aient *in vivo* une action vaso-dilatatrice.

Ainsi est démontré ce fait de pharmacodynamie générale : une substance hypertensive peut agir soit par action sur les éléments nerveux du muscle artériel, soit par action sur la cellule musculaire.

L'anesthésie des vaso-moteurs. — En collab. avec M. Dublineau. *S. de Biol.*, 22 nov. 1930.

Nous avons vu avec M. Dublineau que les réflexes vaso-moteurs n'étaient que peu touchés par les anesthésiques à dose chirurgicale — si bien que chez l'animal anesthésié par l'éther, le chloroforme, le somifène, le chloralose, le chlorure d'éthyle, sa sensibilité vaso-motrice n'était que peu modifiée. Cependant quand on excite le sciatique, l'animal au lieu de réagir par la seule hypertension — réagissait d'abord par une poussée hypertensive suivie d'hypotension. Quand on dépasse la phase chirurgicale de l'anesthésie, alors la poussée hypertensive s'atténue progressivement, la poussée hypotensive s'allonge. Dans la phase prémortelle, elle disparaît à peu près complètement. Ce fait apporte ainsi une contribution à l'étude du choc chirurgical et montre l'importance d'une anesthésie locale supplémentaire chez les sujets soumis à l'anesthésie générale quand on sectionne un gros tronc nerveux (Crile, Cunéo).

PHYSIOLOGIE NERVEUSE

La mort par Inhibition. Rapport au Xe Congrès de Médecine légale de langue française. — En collab. avec M. Duvoir. *In Annales de Médecine légale*, mai 1925.

Dans ce rapport, nous avons envisagé successivement les faits expérimentaux et les faits cliniques.

Nous avons vu que, expérimentalement, la mort par inhibition était possible sous forme soit d'une inhibition du bulbe respiratoire, soit d'une inhibition cardiaque, mais qu'elle ne s'observe que rarement, nous aurions même dû dire exceptionnellement et dans des conditions dont l'expérimentation n'a pas encore déterminé tous les éléments, ce qui explique l'hésitation de beaucoup de physiologistes à en admettre la réalité.

Nous avons en effet observé 2 cas de mort par inhibition sur le chien. Dans le premier cas, un chien est mort au moment ou l'on incisait la peau. Dans le second cas, un chien (endormi depuis 1 h. 1/2, il est vrai, et qui avait présenté auparavant de l'inhibition rénale) est mort au moment où nous lui isolions la trachée. Bochefontaine a signalé un cas analogue à celui de notre premier chien. D'une enquête à laquelle nous nous sommes livrés près de cinquante expérimentateurs, il résulte que différents d'entre eux, MM. Zunz, Roger, Balthazard, en particulier, ont observé à une ou plusieurs reprises la mort brusque d'un lapin au moment où on le prenait et où on le mettait dans l'appareil de contention. Ultérieurement nous l'avons constaté à deux reprises sur le cobaye.

Des traumatismes (excitation du bout *central* du pneumogastrique, ouverture de la plèvre, pénétration de gaz irritants dans les bronches, ou les voies respiratoires supérieures peuvent également déclancher la mort par inhibition (voir en particulier les expériences de Mayer, Magne et Plantefol).

Chez l'homme, d'aprés nous, l'inhibition grave peut revêtir 4 modalités. L'inhibition cardiaque, l'inhibition respiratoire l'inhibition cérébrale et l'inhibition cellulaire générale.

A notre avis, disions-nous avec M. Duvoir, rien ne sépare certaines variétés

d'inhibition du shock traumatique *sine materia* ; la mort par inhibition représente le plus brutal de tous les états de shock.

La nature et la localisation du traumatisme ne suffisent pas à expliquer la mort par inhibition Il est nécessaire qu'il y ait une prédisposition du sujet, constitué soit par un état de déséquilibre neuro-végétatif, soit par une modification de l'état humoral, l'acidose semblant favoriser l'inhibition.

Nous avons prouvé l'existence possible chez l'animal de la mort par inhibition primitive, et admis que la mort par inhibition primitive est possible chez l'homme en apparence sain.

Fonctionnement des corps opto-striés chez le nourrisson. — En collab. avec le Dr Lesné. *Presse Médicale*, 1er janvier 1926.

A la formule de Wirchow: « Le nouveau-né est un être médullaire » M. André Collin avait opposé la formule : « Le nouveau-né est un être opto-strié ».

De fait, le fonctionnement des centres opto-striés est déjà fortement ébauché à la naissance mais néanmoins ce n'est que vers le 6e ou 7e mois de la vie extra-utérine que les corps opto-striés ont acquis leur plein développement.

Le Réflexe énophtalmique chez le lapin. — En collab. avec M. Velter. *Soc. de Biol.*, séance du 14 janvier 1928, p, 107.

Nous avons découvert ce réflexe assez curieux. Il suffit de pincer l'oreille du lapin ou plus simplement d'approcher de l'oreille un tube plein d'eau chaude pour voir le globe oculaire de ce côté, se rétracter. Ce réflexe à point de départ cutané, existe de façon permanente.

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE RESPIRATOIRE

Phénomènes post-asphyxiques (syndrome secondaire de l'asphyxie). — *Arch. de méd. expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 3, mai 1910, pp. 349-362.

A côté des accidents brutaux de l'asphyxie aiguë, il y a des accidents post-asphyxiques. Ces accidents sont tardifs, apparaissant plus ou moins longtemps après l'asphyxie. Ils peuvent en se groupant constituer ce que nous avons appelé le *syndrome secondaire de l'asphyxie*.

Cette étude n'avait jusqu'à nos travaux été qu'ébauchée (Ottolenghi, Laulanié).

Nos expériences ont d'abord porté sur la diminution de résistance que présentait le chien à des asphyxies successives.

Le schéma de ces expériences était le suivant : Nous trachéotomisions le chien, morphiné au préalable, puis nous l'asphyxions. La première expérience nous montrait le temps nécessaire pour arriver au seuil de la mort (abolition des réflexes et des mouvements respiratoires depuis 40 ou 45 secondes).

A ce moment, nous faisions la respiration artificielle et laissions l'animal se reposer quelque temps (15 minutes), puis nous l'asphyxions de nouveau pendant un laps de temps identique ; finalement, l'animal succombait ; il eût dû cependant résister davantage ; sa température s'était en effet régulièrement abaissée de plusieurs degrés et on sait que l'animal refroidi résiste davantge à l'asphyxie que l'animal à 38°.

De nos expériences, on peut conclure que *sous l'influence d'asphyxies successives, l'organisme devient moins résistant à l'asphyxie*.

Plus intéressante est l'étude des troubles provoqués par une asphyxie prolongée, n'entraînant cependant pas la mort immédiate.

Nous avons opéré sur des chiens, tous adultes et vigoureux.

Tantôt, après trachéotomie, nous mettions l'animal en communication avec un ballon plein d'air, d'une capacité totale d'environ 20 à 25 litres, tantôt pour éviter le shock opératoire, si minime fût-il, et surtout pour prolonger l'asphyxie, nous enfermions l'animal dans une vaste cage de verre (450 litres).

Dans les deux cas, l'asphyxie était lente à se produire et nous la poussions

jusqu'à ses limites extrêmes. Dès que l'animal allait ne plus respirer, nous le rappelions à la vie ; l'asphyxie proprement dite cessait à partir des premières inspirations et nous pouvions à ce moment étudier les troubles consécutifs.

Ces symptômes sont surtout d'ordre moteur. Mais à côté existent des troubles de la thermogénèse et de l'état général, enfin la mort est assez fréquente, soit dans les minutes qui suivent le retour à l'air libre, soit quelques heures ou même quelques jours après.

Mort. — La netteté et la brutalité de ce phénomène en font l'intérêt ; il démontre, en effet, l'existence de troubles seconds malgré que la cause primitive (privation d'oxygène) ait disparu. Ces animaux ne sont pas morts intoxiqués par l'absence d'oxygène ou par l'excès d'acide carbonique. Ils meurent, disions-nous, intoxiqués par les *sous-produits de l'asphyxie.*

Tel fut le cas de 7 de nos chiens sur 11 qui moururent après avoir présenté différents troubles.

Phénomènes moteurs. — La plupart de nos chiens ont présenté des phénomènes moteurs curieux, en particulier, des convulsions ou des attaques d'épilepsie.

Lapins et chiens présentèrent tantôt de l'hyperthermie, tantôt de l'hypothermie.

L'hypothermie est plus fréquente. L'immobilité, la narcose, l'asphyxie elle-même l'expliquent facilement. Cependant, il est à noter que chez le lapin, après une asphyxie prolongée, la température continue à baisser pendant une heure environ. Chez d'autres lapins, la température baisse davantage et le lapin ne peut se réchauffer ; finalement il meurt de froid, encore que dans quelques cas, nous missions l'animal pendant deux heures dans une étuve à 37°.

Les troubles oculaires (mydriase), les troubles bulbaires, comme le vomissement, la sialorrhée, ont été rencontrés. Une fois chez le chien, deux fois chez le lapin, nous avons noté la présence d'albuminurie au moment de la mort. Cette albuminurie légère, semblait liée à la congestion rénale mais n'était pas accompagnée d'hématurie.

ÉTUDES BIOLOGIQUES SUR LE PNEUMOTHORAX

Le pneumothorax bilatéral expérimental. — En collab. avec M. Terrenoire. *Soc. de Biol.*, 8 février 1930.

La mort dans le pneumothorax unilatéral expérimental. — En collab. avec M. Jean Dublineau. *Idem.*, 5 avril 1930.

Le choc pleural. — En collab. avec M. Dublineau. *Le Progrès Médical*, 3 mai 1930.

Étude expérimentale sur la mort par inhibition pleurale. — En collab. avec M. Dublineau. *Annales de Médecine légale*, juin 1930.

Étude expérimentale sur l'inhibition pleurale. — En collab. avec M. Dublineau. *Archives internationales de Physiologie*, 1930.

Nous avons réalisé avec M. Terrenoire, le pneumothorax bilatéral — à pression nulle. Nous avons pu voir que le bœuf, qui à cause de sa taille se prête bien à ces recherches, supporte admirablement l'ouverture double de la plèvre, si l'ouverture n'est pas très large.

Le mécanisme de la mort dans le pneumothorax unilatéral qui survient souvent chez le lapin ne peut donc s'expliquer par un simple trouble mécanique.

Nous avons ainsi été amenés à en préciser la cause ; une série de recherches entreprises avec l'aide de M. Dublineau ont montré que le pneumothorax unilatéral chez le lapin entraînait la mort non par trouble mécanique, mais par troubles nerveux. — L'étude graphique et clinique prouve en effet que ce n'est pas à l'asphyxie mais à l'apnée qu'il succombe : soit apnée progressive, soit apnée subite.

Cette inhibition nerveuse est favorisée par l'anesthésie générale, par la trachéotomie, par le choc, par l'élargissement de la plaie thoracique.

Au contraire — et c'est un fait qui démontre bien la réalité de cette inhibition à point de départ pleural aboutissant au bulbe respiratoire — l'anesthésie locale permet à ces animaux de supporter beaucoup plus longtemps l'existence d'un pneumothorax large.

On savait depuis fort longtemps que les irritations broncho-pulmonaires provoquaient un réflexe dynamique — la toux. Les recherches d'André Mayer, Magne et Plantefol avaient permis d'opposer à ces réflexes dynamiques les réflexes d'inhibition respiratoire pouvant amener la mort, réflexes dont le point de départ se trouvait dans les voies respiratoires supérieures.

Nous avons démontré alors un autre fait soupçonné depuis longtemps par les cliniciens, mais non encore prouvé de façon certaine. Il y a une autre zone réflexogène : la cavité pleurale dont l'excitation peut aboutir à l'inhibition respiratoire souvent mortelle.

PHYSIOLOGIE DE L'ALTITUDE

Rythme et fréquence respiratoires des animaux soumis à la dépression barométrique. — En collab. avec M. Behague et Garsaux. *C. R. Ac. des Sciences*, t. 184, p. 542, 28 février 1927.

Modifications thermiques observées sur le lapin soumis à la dépression atmosphérique. — En collab. avec M. Behague et Garsaux. *Soc. de Biol.*, 19 mars 1927, t. 96, p. 766.

Reproduction expérimentale du mal des altitudes. — En collab. avec M. Behague et Garsaux. *Id.*, *ibid.*, p. 768.

Crises d'épilepsie chez le lapin au cours de la dépression atmosphérique. — En collab. avec M. Behague et Garsaux. *Soc. de Neurologie*, séance annuelle, 31 mai 1927.

La pression minima d'asphyxie compatible avec la vie. — En collab. avec M. Behague et Garsaux. *Ac. des Sciences*, t. 186, p. 1573, 4 juin 1928.

L'oxypression critique physiologique. Influence du CO^2. La théorie de l'Acapnie est-elle exacte? — En collab. avec M. Behague et Garsaux. *Archiv. Internal de physiol.*, 1928, t. XXX.

Contribution à la physiologie et à la pathologie des altitudes. Rôle des inhalations gazeuses, déductions pratiques. — *Presse Médicale*, 15 sept., 1928, n° 74, p. 1176.

La mort aux fortes dépressions barométriques. — *Congrès international de Physiologie*, Boston, 1929.

Les conditions physiologiques du transport des blessés en avion. Étude expérimentale. — En collab. avec M. Behague et Garsaux. *Rapport au Ier Congrès international de l'Aviation sanitaire*, Paris, 1929.

Les conditions physiologiques du transport en avion des blessés et des malades. — En collab. avec M. Behague et Garsaux. *Progrès Médical*, 30 nov. 1929.

Pendant trois années nous avons étudié avec la fidèle collaboration de nos amis MM. Behague et Garsaux, la physiologie des animaux soumis à la dépression barométrique. La majorité de ces recherches a été effectuée dans le caisson du centre médico-physiologique de l'aéroport du Bourget, caisson construit sur

les données de M. Garsaux et qui semble être le plus perfectionné, et le plus grand (48 m³) de ceux qui sont en usage. Nous avons pu ainsi contrôler un certain nombre de faits déjà admis ou discutés, rectifier certaines erreurs, et reproduire différents phénomènes non encore décrits.

L'ensemble de ces faits me paraît avoir une importance à la fois théorique et pratique.

En prenant comme type d'animal en expériences le lapin [1] nous pouvons décomposer ainsi le mal des altitudes :

1° Jusqu'à la pression de 46 centimètres de Hg correspondant à 4000 mètres, aucun phénomène ne paraît, sauf le gonflement abdominal, et le phénomène de la « puce ».

2° Pour les pressions variant de 46 à 28 centimètres de Hg environ correspondant à des altitudes de 4000 à 7500 mètres, les phénomènes respiratoires et thermiques apparaissent.

3° De 28 à 16 centimètres de Hg (soit de 7500 à 11000 mètres d'altitude), ces phénomènes s'exagèrent, l'asthénie ébauchée auparavant augmente.

4° Pour des pressions inférieures à 18 centimètres de Hg accentuation de ces phénomènes ; l'animal succombe (généralement à une pression de 11-13 centimètres de Hg.)

5° Si on recomprime l'animal, les phénomènes s'atténuent puis disparaissent. Cependant au cours de la recompression des accidents convulsifs peuvent survenir.

6° Ramené à la pression normale l'animal paraît redevenir normal mais parfois des paralysies surviennent. Nous avons noté la persistance de l'asthénie et avons observé plusieurs cas de mort tardive.

Notre attention a été plus spécialement attirée par différents phénomènes :

I) *Les troubles respiratoires ;*
II) *Les troubles thermiques ;*
III) *Les troubles convulsifs ;*
IV) *Les conditions de la mort* ;
V) *L'action des inhalations d'oxygène* (*oxypression critique physiologique*) ;
VI) *L'action des blessures expérimentales.*

I. Troubles respiratoires. — Nous avons montré la succession de ces différentes phases respiratoires :

1° *Polypnée :* de 60 environ par minute, la respiration passe à 150-170-200

Ce chiffre est normal à une pression de 22 à 26 centimètres de Hg, soit à une altitude de 8000 à 9000 mètres.

[1] D'après nos expériences, moins nombreuses d'ailleurs sur la poule, le pigeon, le cobaye, le rat, le moineau et le chat, les phénomènes sont d'ordre comparable.

2° *L'oligopnée :* en quelques minutes si on pousse la dépression barométrique au-dessous du chiffre de 22 centimètres, le nombre des respirations diminue : 130-100-70-40-25.

3° *L'anisopnée* : Sous ce nom nous avons décrit le phénomène suivant : La respiration devient irrégulière, chaque muscle respiratoire continue à se contracter mais il y a absence de synchronisme : il semble que, à ce moment, le centre bulbaire soit complètement perturbé et ne soit plus capable d'assurer le jeu normal de l'ensemble des muscles respiratoires alors que les centres de chaque muscle fonctionnent encore.

L'anisopnée précède de peu la mort.

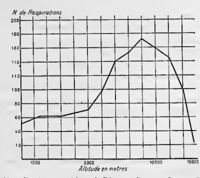


Fig. 6. — Graphique d'après une expérience de Béhague, Garsaux, Charles Richet fils, montrant l'oligopnée succédant à la polypnée chez le lapin quand l'altitude augmente.

Remarquons, que sans changer d'altitude on peut faire apparaître et disparaître ces modifications respiratoires. En faisant inhaler de l'oxygéne, l'animal de polypnéique devient orthopnéique, l'animal anisopnéique devient polypnéique. En le faisant travailler au contraire, on exagére les troubles respiratoires ; de polypnéique, il devient oligopnéique.

II. Modifications thermiques. — Mieux qu'une longue description, le graphique 7 rend compte de l'hypothermie des altitudes.

Mais nous n'avons pu, présentant nous-même ainsi que notre collaborateur M. Behague des troubles sérieux de mal des altitudes, étudier cette hypothermie à des altitudes supérieures à 7500 mètres.

III. Crises convulsives. — Nous avons noté dans une série de cas, des crises convulsives : véritables crises d'épilepsie. Exceptionnellement, elles apparaissent à la montée et, dans ce cas, ce sont des crises dues à l'anoxémie des centres convulsivants précédant de trés peu la mort.

Par contre, non à chaque expérience mais très fréquemment on les observe au cours de la recompression surtout si l'on descend « en pierre » et qu'on fasse respirer de l'oxygène. Il nous a paru que ces attaques convulsives étaient dues à l'excitation par l'oxygène des centres déjà excités par la subasphyxie antérieure.

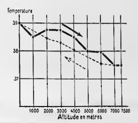


Fig. 8. — Modifications thermiques observées sur un lot de 4 lapins placés dans le caisson à décompression ; on voit que la température centrale baisse quand la pression atmosphérique diminue. Dès qu'on recomprime, la température des animaux redevient normale.

En traits pleins, la température à la décompression. En traits pointillés, la température à la recompression (Béhague, Garsaux et moi-même).

IV. La mort, aux fortes dépressions barométriques peut exister dans 3 conditions :

1° Au cours d'une dépression barométrique poussée très loin l'animal restant au repos ;

2° Au cours d'une dépression moins fortement poussée mais en faisant travailler ce lapin.

Dans de telles conditions nous avons eu dans 2 cas la mort subite.

Le lapin 215 monte jusqu'à 9000 mètres, altitude que, au repos, il supporte parfaitement. On le fait tourner à ce moment dans un tambour. Il travaille énergiquement 30 secondes puis tombe mort.

Le lapin 240 supporte très bien dans un courant d'oxygène l'altitude de 15000 mètres. On lui fait effectuer un dur travail dans le tambour ; au bout de 2 minutes et demie il tombe mort.

3° Dans 4 cas sur plusieurs centaines d'expériences, nous avons observé la mort tardive.

Les animaux sortis du caisson d'altitude avaient repris leur apparence normale sans crises convulsives ni asthénie post-ascensionnelle importante. Mais dans la nuit ou le lendemain, ils succombaient. Nous n'avons pu déceler la cause de cette mort tardive. Nous la comparons à la mort tardive que nous avons observée dans nos expériences sur le chien ayant respiré en vase clos.

V. L'influence des inhalations d'oxygène nous a montré différents faits curieux. — Jusqu'à nos recherches, on admettait que la pression d'oxygène était le seul élément important pour régler l'oxygénation de l'hémoglobine, c'est-à-dire la vie. Or, l'expérience nous a montré que les faits ne se présentaient pas avec cette simplicité.

Appelons, et le mot est nouveau, *oxypression critique physiologique*, la pression d'oxygène mesurée en millimètres de mercure au-dessous de laquelle l'animal ne peut vivre. Eh bien, cette oxypression critique qui, suivant les données classiques, devrait être toujours identique à elle-même, est tout à fait différente suivant que la proportion d'oxygène dans l'atmosphère est de 15, 20, 40 ou 60 %.

Voici sans entrer dans les détails des expériences, le tableau qui résume nos résultats.

TABLEAU XVI

Montrant les variations de l'oxypression critique suivant la proportion d'oxygène contenue dans l'air inhalé

Nombre d'expériences	Pourcentage de O^2 dans l'atmosphère inhalée	Pression critique physiologique de O^2 en mm. de Hg
4	de 8 à 15	17
8	de 18 à 21	28,6
4	de 32 à 42	31,7
5	de 52 à 61	45,6
9	de 61 à 89	51,6

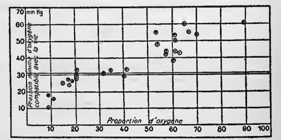


Fig. 8. — En abcisses, la proportion d'oxygène dans l'air inspiré. En ordonnées, la pression minima d'oxygène, mesurée en millimètres de Hg, au-dessous de laquelle l'animal meurt. Chaque cercle représente une expérience. Au-dessus de la ligne horizontale 30, se trouve une horizontale indiquant ce que d'après la théorie ancienne, devrait être la pression absolue minima d'oxygène compatible avec la vie. Le graphique montre les variations de l'oxypression critique physiologique suivant les variations de la proportion d'oxygène.

A quelle cause doit-on attribuer les variations de l'oxypression critique physiologique ? Nos expériences n'ont pu nous permettre d'élucider ce problème.

Elles autorisent à dire néanmoins que si le mélange gazeux contient 90 % d'oxygène, un aviateur, bien entendu dans une carlingue non étanche, au lieu de pouvoir s'élever jusqu'à 21 000 mètres comme il pourrrait le faire si la loi de Paul Bert était exacte, ne pourra dépasser 17 000 mètres, altitude toute théorique d'ailleurs, car l'asthénie extrême, même dans un courant d'oxygène pur, empêcherait tout acte musculaire et intellectuel.

L'altitude jusqu'à présent maxima observée dans le caisson du Bourget est celle de 13 800 mètres et le sujet volontaire particulièrement robuste et bien entraîné, respirant une atmosphère presque pure d'oxygène, a eu une parésie transitoire du bras droit avec réflexes plus vifs de ce côté et quelques signes de vertige cérébelleux. Ce chiffre de 13800 mètres est voisin croyons-nous du maximum.

Nous avons essayé de voir si, comme l'indiquait la théorie de Mosso, le CO^2 pouvait avoir une influence favorable. En groupant entre elles les expériences où la quantité de CO^2 était forte, dépassant 2 %, et celles où elle était faible, nous n'avons guère trouvé de différence dans l'oxypression. L'anhydride carbonique ne semble donc pas avoir d'action favorable et nos chiffres ne sont pas en faveur de la théorie de l'acapnie.

Au contraire comme nous avons pu l'observer, le CO^2 favorise singulièrement l'asthénie ; aussi n'y a-t-il pas croyons-nous d'avantage pratique à employer pour les aviateurs le mélange $O^2 + CO^2$, comme on l'avait proposé.

VI. De nouvelles recherches se sont imposées quand nous avons été chargés de faire avec MM. Garsaux et Behague l'étude expérimentale du transport des blessés en avion.

D'après différentes observations sur l'homme et de nombreuses expériences sur l'animal, nous avons conclu de la façon suivante :

1° Les lésions cardiaques même bien compensées constituent une contre-indication très nette, qu'il s'agisse d'hypertension avec angine de poitrine ou d'affection mitrale.

2° Les plaies vasculaires, en particulier, les plaies de l'abdomen peuvent saigner, à nouveau, sans doute sous l'influence de la vaso-dilatation.

3° Les hémorragies à condition que les vaisseaux soient parfaitement liés, ne constituent pas une contre-indication, car les animaux même après avoir perdu 20 à 40 % de leur sang total ne sont pas plus sensibles à la dépression barométrique.

4° Il en est de même pour les pneumothorax traumatiques, sans plaie vasculaire.

Par contre, les hémoptysies ont été observées chez un sujet tuberculeux

5° Les phénomènes d'excitation cérébrale observés chez l'animal militent contre le transport à l'altitude des blessés craniens.

6° Les lésions abdominales que nous avons provoquées sur le cobaye ou le

lapin se sont toujours aggravées, à la décompression par suite de la distension gazeuse. Nous avons même observé dans de telles conditions, sur le lapin, des étranglements herniaires avec rupture de l'intestin et des hémorragies importantes.

7° L'emphysème sous-cutané, les abcès gazeux, constituent, à notre avis, des contre-indications.

Il ne nous a pas été donné personnellement de faire transporter en avion des malades fébriles, mais nos expériences nous portent à croire que les affections entraînant une fragilité du tube digestif (appendicite, fièvre typhoïde, etc.), une atteinte des vaisseaux pulmonaires (tuberculose), une inflammation du système nerveux ou de ses enveloppes, constituent autant de contre-indications.

Malgré les résultats peu encourageants des expériences que nous venons d'exposer, *l'avion reste le meilleur moyen de transport*, pour l'évacuation des malades et des blessés vers des centres hospitaliers, dans les régions dénuées de chemins de fer et de routes praticables, telles que les colonies, et certaines régions rendues impraticables durant l'hiver. Dans toutes les autres circonstances, c'est-à-dire quand on aura le choix des moyens, on se rappellera que le passage rapide de la pression atmosphérique normale à une dépression moindre, n'est pas sans danger pour un organisme atteint de lésions, telles que celles que nous avons énumérées.

PATHOLOGIE CELLULAIRE. IMMUNITÉ

La lyse du Bacille tuberculeux dans les crachats. La bactériolyse naturelle. — En collab. avec M. Hauduroy. *Soc. de Biol.*, 17 juillet 1926, t. 95, p. 556.

La lyse du bacille tuberculenx dans les crachats. La bactériolyse naturelle. — En collab. avec M. Hauduroy et Delbreil. *J. de Phys. et de Pathol. générale*, 1927.

La bactériolyse naturelle du bacille de Koch dans l'organisme. Étude biologique. — *La Médecine*, sept. 1927.

La bactériolyse tissulaire du bacille de Koch. — *S. de Biol.*, 2 avril 1927, t. 96, p. 965.

La bactériolyse tissulaire du bacille de Koch. — *J. de Physiol. et de Pathol. générale*, 1928.

Depuis plusieurs années, nous poursuivons l'étude de cette bactériolyse et nous croyons avoir mis en valeur plusieurs points nouveaux.

Nos recherches avaient eu comme point de départ l'hypothèse d'un bactériophage, hypothèse qu'aucun fait ultérieur n'est d'ailleurs venu confirmer.

Elles s'apparentent, d'une part, avec les recherches de Fontès, sur le bacille de Koch ; de Noël Fiessinger, sur le rôle des ferments ; et d'autre part, avec celle du prof. Pierre Delbet sur la pyoculture.

Avec les crachats on arrive aux conclusions suivantes :

1° Dans les crachats bacillifères, laissés à 37° plusieurs jours, il peut y avoir diminution ou disparition des bacilles ou du moins de ses formes visibles.

2° Cette destruction s'accomplit en 10-15 jours à 37°. Mais parfois elle s'amorce dès le second jour.

3° Les cobayes inoculés avec des crachats dilués ou non, dans lesquels le bacille de Koch a disparu, ne présentent aucun signe de tuberculose quand on les sacrifie au bout de 80 à 110 jours.

Même quand on inocule des crachats dilués et contenant encore après 15 jours d'étuve de rares formes bacillaires, les cobayes, du moins dans nos expériences, ne se sont pas tuberculisés.

4° Cette diminution ou cette disparition sont, nous a-t-il semblé, plus appa-

rentes avec les crachats de malades qui s'améliorent, mais on peut les rencontrer parfois dans les crachats prélevés chez des malades très graves, même à la période pré-agonique.

5° Ce phénomène est dû à un principe thermostabile, ce qui permet d'éliminer l'hypothèse d'un ferment thermolabile ou d'un bactériophage.

Ce principe ne semble pas traverser de façon appréciable une bougie Chamberland L. 3.

6° Il nous paraît jouer un rôle dans la défense antibacillaire du poumon.

Cette lyse existe donc dans les crachats et est due à un principe thermostabile non filtrable.

Il était intéressant de voir si elle existait dans les tissus, comme on l'avait déjà soutenu.

Les expériences étaient délicates à conduire, car il est toujours malaisé d'obtenir des fragments d'organes aseptiques. Voici cependant un petit tableau. qui montre nos résultats :

TABLEAU XVII

Indiquant la bactériolyse observée quand on met en contact un fragment d'organe et des bacilles tuberculeux

Organes	Nombre de cas	Destruction du B. K.	Diminution du B. K.	Etat stationnaire
Foie cru	4	3	1	—
Foie cuit	3	2	1	—
Rate crue	3	2	1	—
Rate cuite	3	1	—	2
Muscle cru	2	1	1	—
Muscle cuit	1	1	—	—

Mais plus nets et plus décisifs sont les résultats obtenus par l'inoculation d'organes.

L'inoculation des fragments d'organes mélangés avec du B. K. et laissés quelque temps à l'étuve nous a donné en effet les résultats suivants :

TABLEAU XVIII

Montrant les résultats obtenus en laissant plusieurs jours en contact un fragment d'organe et une émulsion de bacilles de Koch et en inoculant le mélange au cobaye

	Inoculation positive	Inoculation négative
Tissus crus + B. K.	1	9
Tissus cuits + B. K.	8	1

Ce principe est thermolabile ; c'est un principe filtrant. Nous n'avons pu l'isoler.

La conclusion de ces recherches (que nous poursuivons) s'impose : il y a dans l'organisme normal un principe intracellulaire destructeur du B. de Koch.

L'étude de ce phénomène a fait l'objet de la thèse de notre élève M. Dublineau.

Depuis, nos recherches poursuivies avec M. Couder et Dublineau, n'ont pu que confirmer nos premiers résultats. Il y a donc là un phénomène extrêmement curieux qui met croyons-nous en lumière un des mécanismes — peut-être le principal ? — grâce auquel notre organisme arrive à vaincre le bacille tuberculeux.

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

LE COUP DE CHALEUR

Contribntion à l'étude et à la thérapeutique expérimentales du coup de chaleur. *Soc. de Biol.*, séance du 22 oct. 1921, p. 713.

Accoutumance expérimentale des souris à la ohaleur et à l'insolation. — *Soc. de Biol.*, séance du 26 nov. 1921.

Recherches expérimentales sur le coup de chaleur et l'insolation. — *Journ. de Phys. el de Palhol. générale*, n° 3, 1922.

Ces notes et ce mémoire, apportent une contribution à l'étude du coup de chaleur.

Nos recherches ont été faites sur les souris, les rats et les lapins, en exposant les animaux au soleil ou à la chaleur obscure.

Nous avons démontré les points suivants :

1° La résistance des animaux dépend en grande partie de leur âge.

a) Les souris nouveau-nées et même les souris âgées de moins de 15 jours succombent avant les souris adultes.

b) Les souris adolescentes (2 à 8 semaines) résistent mieux que les souris adultes.

2° Le jeûne et les saignées diminuent la résistance des animaux chauffés ou insolés.

3° Un certain nombre de médicaments utilisés contre le coup de chaleur en thérapeutique humaine, ne retardent pas la mort des animaux en expérience :

Ce sont l'éther, l'adrénaline, l'alcool, la kola, la morphine.

Par contre, l'huile camphrée et la caféine ont une action favorable et retardent notablement la mort.

4° La chaleur et l'insolation déterminent des troubles de l'équilibre vasculo-sanguin que l'on peut grouper sous le nom *d'hémoclasie a calore*, tout à fait superposable à l'*hémoclasie a frigore*.

Ces troubles sont les suivants :

a) Modifications dans la coagulation du sang, d'abord accélérée, puis très retardée;

b) Modification dans l'aspect du sang artériel qui est noir;

c) Leucopénie;

d) Hypotension et vaso-dilatation.

Cette leucopénie et cette hypotension sont-elles exclusivement mécaniques ou, au moins en partie, sont-elles dues à des modifications humorales ?

Nous avons alors injecté à des lapins normaux, le sang de lapins chauffés, et avons pu ainsi provoquer l'hypotension et la leucopénie, alors que l'injection du sang d'un lapin normal ne provoquait pas ces phénomènes.

Ils sont donc dus, au moins en partie, à des modifications humorales et non exclusivement à une vaso-dilatation mécanique.

6° Une ou plusieurs expositions à la chaleur déterminent un état d'*immunité relatif* quand on expose les animaux de nouveau quelque temps après, à la chaleur.

Voici les détails de cette loi que nous avons établie :

a) Il n'y a pas de tachysynéthie ;

b) Il n'y a pas d'accoutumance quand le chauffage préparant n'a duré que peu de temps, c'est-à-dire moins de 20 minutes;

c) Il n'y a pas d'accoutumance quand l'intervalle entre le chauffage préparant et le second chauffage est inférieur à 16 jours ;

d) Cette immunité existe quand le chauffage a été prolongé, plus de 20 minutes, et quand il a été effectué plus de 20 jours auparavant.

Cette immunité, d'abord nulle, devient maximale puis a tendance à s'atténuer. Nous n'avons pu démontrer qu'elle se transmettait par le sang des animaux chauffés.

Ce fut croyons-nous, le premier exemple observé d'immunisation vis-à-vis d'un agent physique nocif.

Sérothérapie locale des gastro-entérites infantiles aiguës. — En collab. avec le Dr Célice. *Ac. des Sciences*, t. 177, p. 801, 22 oct. 1923.

Sérothérapie des gastro-entérites infantiles aiguës non spécifiques. — En collab. avec le Dr Célice. *Presse Méd.*, 5 déc. 1923.

Nous sommes partis de l'idée directrice suivante : l'intestin de l'enfant atteint de gastro-entérite aiguë est une véritable plaie. D'où le principe de le soigner comme tel; et nous avons été ainsi amenés à panser cet intestin par du sérum polyvalent (préparé suivant la méthode de Leclainche et Vallée).

Ce sérum a agi surtout par action locale.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Sur 2 cas d'entérite dysentériforme, deux guérisons ; sur 20 cas d'entérite

aiguë, seize guérisons ; quatre morts (2 de gastro-entérite chronique, un de tuberculose et un de rougeole). Or, sur ces 20 cas d'entérite, six cas étaient considérés comme particulièrement graves, et six autres étaient sérieux ; les huit autres étaient moins graves. Mais les plus beaux résultats ont été observés dans les cas de choléra infantile (9 cas) dont on connait la gravité. Or, nous avons eu huit guérisons. Il faut remarquer que, au début du traitement, les 9 cas paraissaient devoir être mortels ; 7 d'entre eux étaient des nourrissons âgés de 2 à 12 mois. On était en août. C'est dire que cette méthode donne d'excellents résultats.

Sur un cas de fièvre typhoïde ataxo-adynamique très rapidement guérie par un stock bactériophage anti-Eberth. — En collab. avec MM. Azerad et Delarue. *S. Méd. des hôp.*, 6 juin 1924, t. 48, nº 2.

Ce fut un des premiers cas étudiés du traitement de la fièvre typhoïde par le bactériophage. Nous avons mis en évidence l'intérêt de cette méthode.

Mécanisme de la guérison spontanée dans les maladies infectieuses. — *La Médecine* décemb. 1928.

Nous avons montré combien était mal connu le mécanisme de la guérison de la plupart des maladies infectieuses.

Modifications de toxicité du plasma musculaire. — *C. R. S. de la Soc. de Biol.*, 19 mars 1910, t. LXVIII, p. 498.

Modifications de toxicité des œufs. — *C. R. S. de la soc. de Biol.*, 9 avril 1910, t. LXVIII, p. 596.

Nous avons prouvé que la toxicité des albumines animales alimentaires par injection intraveineuse se modifiait rapidement, et cela même en dehors de tout processus infectieux. Les aliments frais sont peu toxiques. Les aliments non frais le sont bien plus : les recherches ont été effectuées en éliminant toute contamination bactérienne.

C'est, si l'on veut, la démonstration biologique d'un phénomène bien connu des histologistes, l'*autolyse aseptique* des tissus.

Cette augmentation de toxicité est très nette pour le jus de viande ; il en est de même pour les œufs et particulièrement pour le jaune.

Nous donnons ci-dessous, le tableau d'une de nos expériences sur le lapin injecté par la voie intraveineuse :

Les résultats de cette expérience sont des plus nets. Manifestement, le liquide vitellin est devenu de plus en plus toxique. A partir du onzième jour la toxicité n'a pas augmenté, mais est restée stationnaire ou a diminué.

TABLEAU XIX

Montrant la toxicité du jaune d'œuf, en injection intraveineuse, après séjour aseptique à l'étuve

Nombre de jours	Dose injectée	Phénomènes
1er jour	6 c. c. par kilogramme	Pas de phénomènes
	3 c. c. » »	»
4e jour	6 c. c. » »	Accidents graves, survie
	3 c. c. » »	Pas de phénomènes
6e jour	6 c. c. » »	Meurt en 3 minutes
	3 c. c. » »	Accidents légers, survie
8e jour	3 c. c. » »	Meurt en 2 minutes
	2 c. c. » »	Accidents légers et transitoires
11e jour	2 c. c. » »	Accidents graves et transitoires
13e jour	2 c. c. » »	Accidents légers et transitoires

PHARMACODYNAMIE ET TOXICOLOGIE

Des effets antitoxiques de l'hyperchloruration. — En collab. avec Ed. Lesné. *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 21 mars 1903, p. 371.

Des effets antitoxiques de l'urée et des sucres. — En collab. avec Ed. Lesné. *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 9 mai 1903, p. 590.

Modifications de la toxicité de certains poisons par addition de substances solubles non toxiques. — En collab. avec Ed. Lesné. *Arch. internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, t. XII, 1903, fascicules III et IV, p. 327-335.

Toxicité du séléniate et du sélénite de soude en injection intraveineuse chez le chien. — En collab. avec Ed. Lesné et Noé. *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 2 juillet 1904, 2e sem., p. 15.

Inactivité de la sulfatation de l'organisme sur la toxicité du séléniate de soude. — En collab. avec Ed. Lesné et Noé. *Ibid.*, séance du 9 juillet 1904, 2e sem., p. 99.

Influence du NaCl sur la toxicité du séléniate et du sélénite de soude. — En collab. avec Ed. Lesné et Noé. *Ibid.*, séance du 23 juillet 1904, 2e sem., p. 238.

Dans cet article et ces communications, nous avons insisté sur les modifications que l'addition de telle ou telle substance faisait subir aux toxiques.

Ces recherches ont eu pour point de départ le fait, que le professeur Richet, en collaboration avec M. Toulouse avait mis en lumière : le rôle de l'hyperchloruration dans le traitement de l'épilepsie par les bromures. C'était la base physiologique du régime déchloruré diététique.

Nous avons généralisé le fait.

1° L'addition de NaCl diminue la toxicité du bromure et de l'iodure de potassium que l'on mélangeait aux aliments ;

2° L'addition de substances solubles non toxiques modifie la toxicité de tel ou tel poison injecté dans la circulation.

Le tableau n° XX montre bien ce dernier fait.

Toutes ces substances solubles diminuent donc la toxicité de l'iodure de potassium, quand elles sont injectées dans les veines en même temps que lui.

TABLEAU XX

Montrant la diminution de la toxicité de l'iodure de potassium isolé ou mélangé avec d'autres substances

Nombre d'expériences	Conditions de l'expérience	Poids de la dose mortelle de KI et gr. par kilogramme de chien, en injections intraveineuses
—	—	—
IX	KI seul........................	0,35
VI	KI avec NaCl (9 molécules)......	1,15
III	» » urée (5 molécules).......	0,71
III	» » glycose (4 molécules)....	0,57
III	» » saccharose (4 molécules).	0,60
III	» » lactose (4 molécules)....	0,52
XII	Moyenne pour l'urée et les sucres.	0,62

De même le NaCl diminue la toxicité du chlorure d'ammoniaque et de la cocaïne.

Il était curieux de voir comment ces corps et en particulier le chlorure de sodium modifiaient le toxicité de l'urine.

Or, on constate ce fait paradoxal que l'action du NaCl est différente suivant qu'on agit sur telles ou telles fractions de l'urine et les trois faits suivants synthétisent nos expériences.

1° Le NaCl, de même que l'urée, *diminue* la toxicité de l'urine totale ;

2° Le NaCl, de même que l'urée, *augmente* celle de l'extrait éthéro-alcoolique.

3° Si on reprend par l'eau ce que l'éther et l'alcool n'ont pas dissous, on constate que le NaCl *diminue* la toxicité de cet extrait aqueux.

En résumé, qu'il s'agisse d'ingestion ou d'injection intraveineuse, le chlorure de sodium diminue la toxicité de certains poisons : iodure de potassium, chlorhydrate d'ammoniaque et cocaïne.

L'urée et les sucres agissent dans le même sens, mais d'une façon moins marquée.

Enfin, le chlorure de sodium agit manifestement sur la toxicité de l'urine, diminuant la toxicité de l'urine totale et de l'extrait aqueux, augmentant au contraire celle de l'extrait éthéro-alcoolique.

Sur la Toxicité de certains composés arsénicaux vis-à-vis du trypanosome in vitro. En collab. avec M. Pierre Gley. *Soc. de Biol.*, 29 juin 1929.

Deux cas d'azotémie trypaflavinique. Etude clinique et expérimentale. — En collab. avec M. Raymond Couder. *S. Méd. des Hôp.*, 21 nov. 1930.

Nous avons rapporté 2 observations de malades atteints de septicémie, soignés par injection intraveineuses de trypaflavine et ayant présenté une azo-

témie particulièrement accentuée (4 gr. 85 dans un cas — qui s'est terminé par la mort ; et 4 gr. dans le second cas — ayant évolué vers la guérison).

Nous avons alors étudié systématiquement la toxicologie de trypaflavine et avons vu les deux faits suivants :

1° Tous les échantillons de ce produit n'ont pas la même toxicité;

2° Un certain nombre d'échantillons, à doses voisines de celle que l'on emploie chez l'homme, déterminent chez le lapin de l'hyperazotémie.

BACTÉRIOLOGIE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Analyse bactériologique des huîtres vendues à Marseille. — En collab. avec M. André Gigon. *Acad. de Méd.*, 27 juin 1916. — *Idem*, *Revue d'Hyg. et de police sanitaire*, t. XXXVIII, nº 7, p. 621, juillet 1916 (Prix Clarens).

Défenses physiologique et culinaire contre les infections d'origine ostréaire : les condiments antiseptiques. — *Idem*, *ibidem*, 6 juin 1919, p. 558.

Action des condiments antiseptiques sur le pouvoir infectant des huîtres. — *Idem* *Soc. de Biol.*, séance du 29 mars 1919.

Les faits cliniques et épidémiologiques observés à Marseille, faisant suspecter l'origine ostréaire d'un certain nombre de fièvres typhoïdes, de paratyphoïdes et d'infections intestinales pendant la guerre, nous avons étudié la bactériologie des huîtres vendues, soit sur le port, soit dans la ville, puis précisé, par l'enquête topographique, leur mode de contamination et enfin mis en évidence, à l'aide des documents municipaux, le retentissement que cette consommation pouvait avoir sur la santé publique.

Ce genre de recherches avait été souvent effectué (Chantemesse, Mosny, Netter), mais à notre connaissance, aucun travail n'avait été fait sur les huîtres vendues à Marseille, cette lacune était d'autant plus regrettable que Marseille est une des villes de France où morbidité et mortalité typhiques sont les plus considérables, et que la consommation des huîtres y est quasi journalière [1].

Sur cinq échantillons divers, nous avons numéré les colonies aérobies (microbes et moisissures) de l'eau contenue entre les valves de l'huître.

Nous avons obtenu une moyenne de 2 800 000 bactéries par centimètre cube (moyenne de 18 numérations) et 150 à 200 000 coli (17 numérations).

Nous avons pu trouver, après de longs essais, *dans une « Marenne », le para* A ;

[1] Tous les « *frutti del mare* », vendus à Marseille, ne sont pas également nocifs. Nous avons vu qu'on pouvait à cet égard les diviser en deux grandes classes : ceux qui étaient nocifs et ceux qui ne l'étaient pas. Les moules, les clovisses, les praires et les huîtres sont infectées et infectantes. Les oursins et les violets ne le sont pas.

dans une « Portugaise » le para B [1] ; *enfin, dans une autre « Portugaise », le bacille d'Eberth.*

Ainsi, est bactériologiquement démontrée l'origine ostréaire des fièvres typhoïde et paratyphoïdes.

Différents auteurs avaient déjà signalé le bacille d'Eberth dans les huîtres. Klein, Boyce et Ramaroni semblent l'avoir décelé, mais leurs recherches étaient faites de 1894 à 1897, c'est-à-dire à une époque où ni l'agglutination, ni l'existence des paratyphiques (Achard et Bensaude, 1896) n'étaient connues ou devenues classiques. Aussi, pouvait-il s'agir tout aussi bien de bacilles paratyphiques que du bacille d'Eberth, ou même d'un de ces nombreux bacilles intermédiaires dont nous avons indiqué la fréquence dans le liquide de l'huître et que nous avons également retrouvés dans les matières fécales.

Il était intéressant de mesurer la topographie de l'huître bactériologique.

Si on fait le tableau de la *densité microbienne de l'huître*, on peut écrire que, sur 1000 bactéries de l'huître, il y en a :

Dans le jus	907
Dans le pallium	31
Dans la masse hépato-intestinale	62

Sur 1.000 colibacilles, on en rencontre :

Dans le jus	801
Dans le pallium	82
Dans le corps	117

De nos recherches, résultent les deux faits suivants :

1° Les microbes, saprophytes banaux et pathogènes n'existent pas seulement dans le liquide de l'huître, mais se trouvent également dans le pallium et la masse intestinale.

2° C'est surtout le liquide contenu entre les valves qui, de toutes les parties de l'huître, est la plus infectée.

Quelle est la cause de cette septicité extrême ?

Il n'y en a qu'une : l'eau dans laquelle elles vivent. Les huîtres sont stabulées dans le port ou au voisinage des égouts.

L'eau de mer à l'endroit de cette stabulation, contenait en moyenne 22000 bactéries par centimètre cube et 20000 colibacilles par litre, elle était donc remarquablement riche en *coli* et relativement pauvre en autres germes. C'est même là une confirmation indirecte de la contamination fécale.

[1] Dans une moule de Toulon nous avons également trouvé du Para B.

TABLEAU XXI

Montrant l'action antiseptique du jus de citron

Numéro des expériences	Partie de l'huître examinée	Contamination naturelle ou artificielle	Nombre de gouttes de jus de citron	Acidité du condiment par Cl mesurée en milligrammes de HCl	Nombre de microbes (en % d'après le chiffre initial) du groupe *Coli*-Morgan-Eberth restant après citrification prolongée, pendant:				
					1 minute à 1 min. 30 sec.	3 minutes	5 minutes	10 à 15 minutes	15 à 20 minutes
I	Jus	Naturelle	13	38	»	»	0	0	0
IV	Jus	Naturelle	8	24	50	0	0	»	»
XV	Jus	Naturelle	19	57	»	»	»	»	1,2
XVI	Jus	Naturelle	19	57	»	»	»	»	8
II	Jus	Art. (Eberth)	7	21	11	0	0	»	»
XVII *a*	Jus	Art. (Eberth)	13	38	»	»	10	»	»
XVII *b*	Jus	Art. (Eberth)	13	38	»	»	10	»	»
XIII *a*	Jus	Art. (Eberth)	6	19	»	»	21	»	»
XIII *b*	Jus	Art. (*Para* A)	6	19	»	»	19	»	»
XIII *c*	Jus	Art. (*Para* B)	6	19	»	»	1,1	»	»
XV	Pallium	Naturelle	19	57	»	»	»	»	15
XVI	Pallium	Naturelle	19	57	»	»	»	»	145
XVI	Masse intestinale	Naturelle	19	57	»	»	»	»	30
XXIV *a*	Masse intestinale	Naturelle	27	82	»	»	»	»	9
XXIV *b*	Masse intestinale	Naturelle	27	82	»	»	»	»	0

Nous avons montré que la preuve statistique s'ajoutait aux preuves d'ordre bactériologique et topographique pour démontrer la nocivité des huîtres vendues à Marseille (1), *car la fièvre typhoïde diminua quand on cessa la vente des huîtres, augmenta dès que la vente redevint libre.*

Nous avons fait alors une série de recherches pour voir si *le citron dont on arrose les huîtres et le vin blanc qu'on boit en les consommant, d'une part, le suc gastrique d'autre part, diminuent leur pouvoir infectant dans des proportions considérables.*

En voici le résumé :

A) *Le jus de citron détruit environ 80 % des microbes du liquide compris entre les deux valves de l'huître* (Tableau XXI).

(1) Nous aurions pu ajouter des preuves d'ordre clinique, mais il est difficile dans une ville où la fièvre typhoïde existe de façon endémique de faire état des cas isolés de fièvre typhoïde ou de paratyphoïdes survenant 12 à 15 jours après l'ingestion d'huîtres suspectes. Nous avons observé de nombreux cas de paratyphoïdes répondant à cette condition ; 45 % des militaires atteints de F. T. avaient ingéré des huîtres peu de temps auparavant.

B) *Le pouvoir antiseptique du vinaigre est du même ordre que celui du jus de citron :* 82 %.

C) *Le vin blanc a un pouvoir antiseptique puissant sur les bactéries pathogènes des huîtres, de* 50 *à* 98 %, *selon les vins.*

D) *L'action de l'alcool à petite dose sur les bactéries de l'huître est nulle*

E) *L'action de l'acide chlorhydrique dilué sur les bactéries du groupe coli-Eberth est assez marquée. Elle est de l'ordre de celle du citron.*

La conclusion pratique de ce travail s'impose : il y a avantage, quand on consomme des huîtres, à les arroser largement avec du jus de citron, condiment antiseptique idéal, à le laisser quelques minutes en contact et à boire du vin blanc. C'est, mais soulignions-nous, *en attendant la réglementation des parcs de consommation et de stabulation et l'interdiction de les établir à l'embouchure des égouts*, réglementation qui constitue l'idéal vers lequel on doit tendre, la seule manière de diminuer notablement le nombre des fièvres typhoïdes d'origine ostréaire.

Étude clinique et bactériologique des entérites cholériformes observées au cap Hellès (Péninsule de Gallipoli). — *Paris Médical*, octobre 1916.

C'est l'exposé des mesures prises pour éviter l'apparition du choléra et de nos recherches faites au cours de la petite épidémie d'entérite cholériforme observée pendant l'expédition des Dardanelles. Elles ont montré que le vibrion cholérique n'était pas en cause.

Nos observations peuvent être divisées en deux classes :

Entérites eholériformes mortelles ;

Entérites cholériformes non mortelles.

Entérites cholériformes mortelles. — Parfois la mort survient dès l'entrée du malade ; témoin les observations I à III qui rappellent tout à fait le choléra foudroyant, tel qu'il est observé dans les Indes.

Les accidents peuvent être moins suraigus et présenter, comme dans certains cas de choléra, une ébauche d'amélioration comparable à la période réactionnelle de choléra.

Entérites cholériformes non mortelles. — Beaucoup plus fréquemment l'entérite cholériforme présente un tableau moins dramatique et n'aboutit pas à la mort.

Le tableau XXI très résumé permet de voir la nature des microbes prédominants dans les matières fécales :

Un fait se dégage du tableau annexé : les microbes trouvés dans l'entérite cholériforme sont d'espèces banales et se rencontrent dans les intestins normaux ou atteints de troubles légers dysentériformes. Il est probable que, au cours de cette petite épidémie, ***il n'y a pas eu de microbe spécifique.***

TABLEAU XXI

Moutrant la nature du microbe, prédominant dans les évacuations du malade

All.........	Bacille intermédiaire entre le paracoli et les paradysentériques.
Carr........	Bacille paradysentérique, voisin du type Flexner (n'agglutine pas le sérum dysentérique). En plus, colibacille.
Broch	Bacille indéterminé (paradysentérique ?). En plus, colibacille.
Raym......	Para-colibacille.
Gouin......	Para-colibacille et colibacille (mal déterminés).
Ali Dou....	Colibacille.
Kamara....	Colibacille et bacille mal déterminé, probablement du groupe dysentérique.
Taraole	Bacille mal déterminé : para-colibacille probable.
Saint-J.....	Paradysentériques, deux types légèrement différents.
Perr	Colibacilles de deux types légèrement différents.
Guim	Colibacille et paradysentérique voisin du type Hiss.
Timo	Colibacille.

Ces diverses observations nous ont permis d'esquisser le tableau du syndrome cholériforme tel que nous l'avons observé dans les conditions très spéciales où nous nous trouvions.

Le *début* est toujours brusque. Tantôt il s'agit de sujets en bonne santé sans diarrhée prémonitoire ; c'est l'entérite cholériforme *cliniquement primitive*. Tantôt il s'agit de sujets qui présentaient des troubles digestifs antérieurs, diarrhée simple, dysentériforme, amibienne. Dans ces cas, le syndrome cholériforme est *cliniquement secondaire*.

Primitif ou secondaire, il apparaît toujours de façon brutale au milieu de la nuit, le plus souvent entre deux heures et quatre heures du matin.

Au début, deux grands signes le caractérisent : diarrhée et vomissements.

La diarrhée est impérieuse et abondante. Parfois elle est si impérieuse que le malade n'a pas le temps de se présenter à la selle.

Les selles, très *alcalines* et non *fétides*, sont presque toujours identiques. C'est de l'eau sale, jaunâtre, avec des débris de mucus ; tantôt le mucus est par assez larges placards, tantôt et plus rarement il est enroulé sur lui-même, donnant un peu l'aspect de grains de riz, bien qu'un peu plus irréguliers que dans le choléra [1].

Cette phase initiale dure quelques heures, puis, soit que diarrhée et vomisse-

[1] D'ailleurs, dans le choléra lui-même, l'aspect riziforme des selles est loin d'être constant. En particulier, dans deux cas de choléra asiatique vrai que nous avons étudiés dans des circonstances différentes (navire suspect arrêté au Frioul), le contenu des anses intestinales, malgré qu'il fût riche en vibrions, ne présentait pas l'aspect classique.

ments s'apaisent, soit qu'ils persistent, trois signes apparaissent : l'*algidité*, les *crampes*, l'*anurie*, qui ont les mêmes caractères que dans le choléra.

L'évolution vers la guérison, à laquelle, par analogie avec la toxi-infection vibrionienne, on peut donner le nom de *réaction régulière*, s'annonce par la diminution de la diarrhée et des vomissements, la non-augmentation, puis la cessation des crampes et la réapparition des urines. Exceptionnellement, il y a véritable rechute. Plus rarement, l'évolution est fatale (6 observations) ; quatre fois il s'agissait de Sénégalais (alors que ceux-ci n'ont présenté que 5 cas), et cette gravité de l'entérite cholériforme chez eux est à rapprocher de celle de la pneumonie.

La mort peut être très précoce : en quelques heures ; parfois elle est plus tardive, et il y a eu ébauche d'un véritable syndrome secondaire, caractérisé par le collapsus, l'anurie et la dyspnée toxique ou l'ictère grave.

Le *pronostic* est donc grave. Il est grave individuellement (6 morts sur 18 cas). Il est grave socialement : d'abord par suite du danger que crée la dissémination massive de ces germes, non spécifiques, il est vrai, mais très virulents et surtout par ce fait que, l'apparition de nombreux cas d'entérites cholériformes chez l'adulte, en traduit la déchéance physique et la nutrition défectueuse.

Le *diagnostic* est difficile. Cliniquement, il est malaisé de séparer l'entérite cholériforme du choléra vrai. Les principaux éléments sont d'abord et surtout la *notion d'épidémicité ou de non-épidémicité*.

Dans les cas d'entérite cholériforme grave, la mort survient aussi rapidement que dans le choléra normal. Mais elle est moins fréquente. *Cette mortalité relativement faible est* également un des meilleurs éléments de diagnostic.

Le signe pathognomonique est l'absence de vibrions.

Tous ces faits montrent que, autant le syndrome est bien individualisé cliniquement, autant il l'est peu en bactériologie ; le seul point net est le suivant : il n'y a pas eu chez nos malades de microbe spécifique ; ce sont les microbes banaux qui paraissent devoir être incriminés.

Épidémiologie. — Il est à remarquer que nos cas se répartissent très inégalement en quatre mois de la façon suivante : sept cas en juin avec 0 morts, six en juillet avec quatre morts, quatre en août avec deux morts, un en septembre ; c'est-à-dire que le nombre des cas a progressivement diminué.

Les rapports avec la chaleur, les mouches et le vent, ne nous ont pas paru évidents. Peut-être faut-il faire intervenir la fatigue des opérations militaires. Mais c'est surtout l'influence de l'*eau* d'une part, de l'alimentation d'autre part, qui nous paraît manifeste.

C'est, en effet, depuis la javellisation de l'eau que le nombre des entérites cholériformes diminua.

De même, l'influence de l'*alimentation* ne doit pas être écartée. Alors que

dans les deux premiers mois, les conserves et le biscuit, puis le pain souvent moisi, formèrent la base de la nourriture, à partir de fin juillet, les légumes et les fruits entrèrent dans les menus des hommes.

L'existence d'entérites cholériformes fut, pour ceux qui avaient la direction ou, comme nous, le soin de l'hygiène au corps expéditionnaire d'Orient, une préoccupation de tous les instants. C'était, en effet, le signe à peu près certain que si le choléra survenait, il trouverait un terrain tout préparé, et tout nous permettait de craindre son apparition.

Or, il n'y en a pas eu un cas dans le corps expéditionnaire d'Orient. — Deux mesures y ont surtout contribué : la *vaccination des hommes*, la *javellisation de l'eau.*

On peut dire que, dans les conditions où nous nous trouvions à Sedduhl-Bahr (combats quotidiens, campagne très dure, exclusivement de tranchées, faite en été et en automne, dans un des pays d'élection de l'infection vibrionienne), le fait de n'avoir pas eu de choléra est un succès qui doit être mis à l'actif de l'hygiène.

Unité épidémiologique des fièves typhoïde et paratyphoïdes. — En collab. avec M. Zadoc-Kahn. *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, t. XXXVIII, nº 12, décembre 1916, p. 1094.

Les travaux de différents auteurs en 1915 et 1916, en particulier, de M. Léon Bernard, Carnot et Weill Hallé, Sarrailhé et Clunet, Rist, Marcel Labbé, Chantemesse, et de leurs élèves avaient montré que parfois les malades atteints de fièvre typhoïde étaient infectés par 2 des 3 grands germes typhiques. De plus, certains de ces auteurs avaient vu qu'il n'y a pas, en règle générale, d'épidémie à bacille d'Eberth seul, ou à Para A ou B seul, mais que, le plus souvent, les malades, dans un matériel infectant commun, puisaient soit l'une, soit l'autre, soit plusieurs de ces variétés microbiennes.

Nos recherches ont confirmé ces faits et ont montré :

1º Que dans une formation où sévit la fièvre typhoïde, il n'y a pas un *seul* agent pathogène, bacille d'Eberth ou Para A, par exemple, mais que *plusieurs* agents pathogènes sont fauteurs de cette épidémie.

Nous avons étudié à cet égard 4 épidémies, et la nature des agents pathogènes est indiquée par le tableau XXII.

2º Que chez un même typhique on peut trouver à la fois 2 germes pathogènes (Eberth et Para A ou Para B, ou Para B + Para A).

Sur 10 coprocultures positives pour un bacille de ce groupe, 5 fois on rencontre un germe spécifique différent de celui que l'hémoculture avait décelé.

3º Que la fréquence des germes intermédiaires ou aberrants était à ce moment considérable.

TABLEAU XXII

Montrant que dans nne même épidémie de fièvre typhoïde, les germes retirés par hémoculture peuvent appartenir à diverses variétés du groupe Eberth-Para

Épidémie	Eberth	Para. A.	Para. B.	Germes aberrants se rapprochant du		Colibacille
				Bac. d'Eberth	Para. B.	
X	1	1	3	»	»	»
Y	1	3	»	1	1	»
Z	3	»	1	1	»	»
S	3	»	1	»	1	1

Endémo-épidémiologie de la méningite cérébro-spinale à méningocoqnes dans une armée. Sa gravité en 1918. — En collab. avec M. Nobécourt. *B. et M. de la Soc. médicale*, séance du 26 juillet 1918.

Endémo-épidémiologie de la rubéole aux armées. — En collab. avec M. Nobécourt. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 12 avril 1918.

Contagion de la dysenterie amibienne dans la zone tempérée. — *Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 10 déc. 1915, p. 1199.

Ce travail a été rédigé sur les documents que j'avais réunis au cap Hellès. Il avait pour but de démontrer que la dysenterie amibienne était contagieuse en Europe, et je citais 8 observations de soldats infectés sur terre européenne. Elles viennent grossir le nombre de celles qui, soit avant, soit depuis notre publication, ont prouvé que la dysenterie amibienne n'était pas exclusivement du domaine de la pathologie coloniale.

L'albuminurie parmi les troupes du Corps expéditionnaire d'Orient. — En collab. avec M. Massy, *Paris Médical*, janvier 1917.

Cette courte note montre la fréquence de l'albuminurie chez les combattants des Dardanelles (40 % en juillet, 23 % en octobre). Ce pourcentage, remarquablement élevé, nous a paru être dû à l'alimentation trop carnée, à la mauvaise qualité de l'eau, à l'absence de sommeil, à la température très élevée, aux fatigues militaires incessantes et à l'épanouissement des maladies infectieuses (infections typhoïdes, entérites dysenterie, dengue).

Spirochètes et spirilles de l'intestin. Conditions de leur présence ; leur rôle possible dans certains états morbides de l'intestin. — En collab. avec M. le professeur P. Teissier. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, séance du 2 juin 1911.

Cette étude est le résultat d'observations poursuivies à l'hôpital Claude Bernard au cours des recrudescences épidémiques de rougeole et de scarlatine des années 1909-1910-1911.

L'étude des spirochètes intestinaux est comparable à celle des spirochètes buccaux. Morphologiquement, on en peut distinguer deux espèces principales, entre lesquelles se placeraient un certain nombre de variétés similaires de quelques-unes de celles que M. Comandon a catégorisées dans la bouche.

Nos examens ont porté, sur 183 sujets — enfants surtout.

Les deux principales variétés de spirochètes que nous avons trouvées sont :

Le spirochète A d'une longueur variable de 5 à 30 μ de forme ondulée et dont les ondulations varient selon la longueur de 5 à 6. Ces ondulations sont à grands rayons réguliers quoique variables sur le spirochète vivant, irréguliers sur le spirochète mort. L'épaisseur est de 1/3 à 1/2 μ, elle est uniforme sauf aux extrémités qui sont effilées. Le spirochète présente des mouvements de pro- et de rétropulsion, de vitesse peu considérable (il est facile à suivre à l'ultra). Il n'offre pas de mouvements de rotation sur son axe, mais simplement des mouvements de reptation.

Il peut présenter sur place des mouvements très lents ou très rapides ou semble agité par une onde qui parcourt le corps d'une extrémité à l'autre. Ce spirochète se retrouve dans la cavité buccale, les organes génitaux ; il semble identique à celui observé par Le Dantec dans certaines formes d'entérite.

Le second, le spirochète B est très différent : d'une longueur de 5 à 12 μ, d'une épaisseur de 1/3 de μ, quelquefois en accent circonflexe, ou présentant 4 à 5 spires peu élevées et serrées. Il affecte des mouvements de pro- et de rétropulsion, d'une rapidité extrême, difficiles à observer à l'ultra. Il se déplace par un mouvement de rotation en pas de vis, quelquefois se place de champ sur une préparation. Les spires sont rigides et ne se modifient pas comme celles du spirochète A.

Entre ces deux variétés se peuvent placer trois variétés intermédiaires à caractères moins distincts, sauf pour l'un d'eux.

Spirochète α ayant les spires du spirochète B et la motilité du spirochète A, d'une longueur de 4 à 12 μ.

Spirochète β offrant les deux sortes de motilité ; identique à certains spirochètes de la cavité buccale et des organes génitaux, similaire de ceux décrits par Muhlens dans quelques cas de côlite ulcéreuse.

Spirochète γ, le plus net et qui ressemble de façon absolue au spirochète dentium ; il se trouve également dans les organes génitaux et similaires, nous semble-t-il, du spirochète microgyrata que Lœwenthal a décrit dans certains cancers ulcérés.

Sur aucun spirochète, nous n'avons pu déceler les détails de structure

décrits par Muhlens, ni le filament chromatique ni le réseau de cbromatine que Swellengerbel et Guillermond ont noté sur le spirocbète giganteum.

Nous n'avons pas trouvé la membrane d'enveloppe décrite chez le spirochète plicatile, ni celle qu'on soupçonne chez certains spirochètes pathogènes. Il n'y avait pas, nous semble-t-il, de flagelle. Leur vitalité est faible. Si on laisse les matières fécales quelques heures à la température du laboratoire, on voit les mouvements devenir convulsifs, comme agoniques, puis plus lents et finalement disparaître. De même, le nombre des spirilles diminue, on leur visibilité est rendue difficile par leur immobilité.

Les faibles doses de calomel affectent rapidement la vitalité des spirochètes.

Les spirochètes sont nettement plus abondants dans les parties muqueuses des matières fécales. Ce fait indiquerait la tendance des spirochètes à proliférer par la muqueuse plutôt que dans les matières fécales.

Très fréquents en été, les spirochètes, notamment le spirochète A, paraissent plus rares en hiver.

Ces spirochètes ne semblent pas spécifiques, car ils se peuvent rencontrer dans la muqueuse buccale et on peut les identifier avec les spirochètes trouvés sur les organes génitaux. Contrairement aux spirocbètes buccaux, ils ne sont pas constants à l'état normal et ne se présentent que dans une certaine proportion chez des malades atteints d'infections diverses. Ils sont plus fréquents chez les enfants que chez les adultes ; plus fréquents chez les enfants soumis à l'allaitement mixte que chez ceux nourris au sein (cependant ni dans le lait, ni sur les tétines des biberons, nous n'avons pu constater leur présence).

Par rapport aux maladies dans lesquelles nos recherches ont été faites, la proportion est la suivante.

Dans la dysenterie, elle serait de 100 % si l'on en juge par les deux seuls cas observés (avec M. Tanon) de dysenterie amibienne. Dans l'un de ces deux, cas, le nombre des spirochètes semblait l'emporter sur les bactéries. Le spirochète était le spirochète A ; le spirochète B n'était représenté que par quelques éléments [1].

Dans les entérites la proportion est de 55 % environ.

Dans la rougeole, où l'entérite est fréquente, la proportion est de 47 %. C'est encore le spirochète A qui domine.

Dans la scarlatine avec troubles intestinaux, la proportion serait de 26 %,

Dans les autres infections leur absence est habituelle.

Quel rôle convient-il d'accorder aux spirochètes dans la détermination de certaines entérites de nos climats ou des pays chauds ?

Il est difficile de n'être pas quelque peu impressionné par les faits où on les

[1] Dans des recherches ultérieures, nous avons constaté de nouveau la fréquence, mais non la constance des spirochètes dans les matières fécales des dysentériques amibiens.

rencontre en nombre tellement considérable, et d'accepter qu'ils ne prennent aucune part au processus morbide.

Leur constatation dans les parties muqueuses, filantes ou glaireuses, laisserait supposer qu'ils peuvent jouer un rôle dans certains processus putrides ou sphacéliques intestinaux, comme dans les processus buccaux du même genre. Sans conclure à l'existence d'entérites ou de dysenteries à spirochètes, nous sommes enclins à admettre que leur présence n'est point indifférente.

Nous n'avons pu ni les cultiver ni les inoculer avec succès.

Bactériologie des complications pulmonaires de la grippe. — En collab. avec M. Barbier. *Paris Médical*, n° 46, 16 nov. 1918.

Contribution à l'étude bactériologique des infections aérobies dans les complications bronchiques ou pulmonaires de la grippe. Importance des associations microbiennes. — En collab. avec M. André Barbier. *Annales de Médecine*, n° 1, 1920.

Les différents faits que nous avons observés sur 80 malades peuvent se résumer de la manière suivante :

1° Dans l'expectoration des malades atteints de complications bronchiques ou pulmonaires, on décèle des microbes d'espèces différentes. Tantôt il y a un seul microbe, 40 % des cas. Tantôt et plus souvent, il y a polymicrobisme, 60 % des cas. Ce polymicrobisme peut exister d'emblée, ou peut apparaître secondairement. Les microbes le plus fréquemment rencontrés sont : le Pfeiffer, 50 %; le pneumocoque, 50 % et le catarrhalis, 40 %, dont le rôle nous paraît dans cette épidémie, avoir été assez méconnu, puis le staphylocoque doré, 14 %; le streptocoque, 24 % et l'entérocoque, 10 %. Les associations les plus fréquentes sont :

Pfeiffer-catarrhalis, 24 % ;

Pfeiffer pneumocoques, 21 % ;

Pfeiffer-pneumocoques-catarrhalis.

2° Le pronostic dépend en grande partie de la variété microbienne. Les infections polymicrobiennes sont plus graves que les infections monomicrobiennes. Les infections à streptocoques sont toujours mortelles. L'association : catarrhalis-Pfeiffer, comporte également un pronostic sévère. La présence du pneumocoque ne semble pas aggraver ce pronostic.

3° L'allure clinique des broncho-pneumonies est souvent déterminée par la nature bactérienne de l'infection.

L'Érysipèle hématogène. Recherches expérimentales. — En collab. avec P. Abrami. *C. R. des séances de la Soc. de Biol.*, séance du 27 nov. 1909, t. LXVII, p. 562.

Nous avons démontré que, expérimentalement, l'érysipèle hématogène était facile à reproduire chez le lapin. Une irritation légère de l'oreille sufit à créer un point d'appel pour l'infection streptococcique et le streptocoque injecté dans la veine d'une oreille vient se fixer dans le derme de l'autre oreille ainsi irritée.

Ces constatations sont susceptibles d'éclairer la pathogénie de certains érysipèles observés chez l'homme, principalement au cours des septicémies à streptocoques. C'est d'ailleurs à propos d'un tel fait que nous avons démontré la réalité de l'érysipèle hématogène.

CLINIQUE

MALADIES INFECTIEUSES DES PAYS CHAUDS

Le traitement des formes pernicieuses de paludisme par les injections intraveineuses de quinine. — En collab. avec M. Griffin. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, séance du 22 déc. 1916.

Le traitement du paludisme par les injections intraveineuses de quinine n'était pas nouveau, puisqu'il avait été préconisé par Baccelli en 1890. Pourtant, il n'était pas encore entré dans la pratique.

Sur les conseils de M. Carnot, nous avons pratiqué, dans certains cas de paludisme pernicieux, des injections intraveineuses de quinine.

La nature de l'agent infectant, *plasmodium vivax* ou *falciparum*, ne nous a pas semblé avoir d'importance. Nous avons eu les mêmes résultats avec l'agent de la tierce dite bénigne et avec celui de la fièvre tropicale.

Au point de vue clinique, nous avons employé cette méthode dans les formes suivantes :

Formes comateuses	5 cas
Forme délirante	1 cas
Typhose paludéenne	1 cas
Formes hyperthermiques	4 cas
Cachexie primitive	1 cas

Nous avons eu deux insuccès, l'un et l'autre chez des malades diarrhéiques et profondément cachectiques.

Les dix autres malades ont survécu et guéri de leurs accidents pernicieux. Or, ils étaient spécialement choisis parmi les plus dangereusement atteints; les médecins qui nous avaient appelé et avaient déjà une bonne connaissance du paludisme croyaient à une mort rapide chez l'un, imminente chez cinq autres. C'est en désespoir de cause qu'ils nous demandaient de faire des injections intraveineuses.

Un cas de dysenterie balantidienne observée en France. — En collab. avec M. Payan. *Bull. et Mém. de la Soc. médicale des hôpitaux*, séance du 19 janvier 1917.

Cette observation, la premiére, croyons-nous, signalée en France, a trait à un soldat serbe évacué d'Albanie pour faiblesse générale.

L'intérêt de cette observation est, non sa rareté en pathologie humaine, puisque 150 cas en ont été publiés, mais sa rareté en France. Il est probable, non certain, que le soldat serbe avait été contaminé en Serbie, pays où les porcs, naturellement infectés par le Balantidium coli, sont élevés en grand nombre. Cette dysenterie risque, disions-nous, en s'établissant dans notre pays de devenir « nostras », comme est devenue « nostras » la dysenterie ambienne De fait, depuis la publication de cette observation, 2 cas de dysenterie balantidienne nostras ont été publiés par MM. Marcel Labbé et M. P. Weill, vérifiant ainsi notre hypothése.

Épidémie de fièvre de trois jours (dengue d'Orient) observée aux Dardanelles sur les troupes du Corps expéditionnaire d'Orient. — En collab. avec MM. Sarrailhé et Armand-Delille. *Acad. de Médecine* et *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, 10 oct. 1915, p. 1007.

Nous avons eu l'occasion d'observer au cap Hellès une épidémie d'une maladie infectieuse fébrile, présentant la plupart des caractéres assignés par les auteurs à la Dengue observée en Orient à diverses reprises (en Egypte et en Syrie en particulier, ainsi qu'en Dalmatie). Nous avons précisé les caractères de cette épidémie. Nous l'avons nettement différenciée de la dengue d'Extrême-Orient.

Le diagnostic de cette épidémie méconnue jusqu'à nous a eu une certaine importance, au point de vue médico-militaire, car elle était confondue avec le paludisme qui n'existait guère aux Dardanelles.

MALADIES INFECTIEUSES

La typhose méningococcique. — En collab. avec MM. Pissavy et Pignot. *Soc. méd. des hôpitaux*, 15 déc. 1911, t. II, p. 376.

Cette forme clinique de méningococcémie, aujourd'hui classique, n'avait pas encore été individualisée.

Ictère hématogène streptococcique au cours d'une septicémie puerpérale. Syndrome de l'ictère par rétention ; absence d'angiocholite ; acholie pigmentaire vésiculaire. — En collab. avec MM. Abrami et R. Monod. *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, séance du 4 mars 1910.

Étude sur une maladie infectieuse caractérisée par de l'ictère et un syndrome méningé. — En collab. avec M. Georges Guillain. *Bull. et Mém. de la Soc. médicale*, séance du 28 oct. 1910.

Nous nous proposions dans cette note d'attirer l'attention sur une affection que nous avions observée avec les mêmes caractères cliniques et évolutifs chez quatre malades. Cette affection fébrile se caractérise spécialement par de l'ictère et un syndrome méningé ; elle ne se rencontre dans le cadre nosologique classique, ni des maladies des méninges ni des maladies du foie.

Les quatre malades dont nous avons rapporté les observations se sont présentés avec une symptomatologie identique.

L'affection a, en général, un début brusque caractérisé par de la céphalée violente, de la rachialgie, des courbatures, une élévation de la température.

A la période d'état, deux ordres de symptômes sont au premier plan : des *signes méningés* et des *signes hépatiques*. A ces signes primordiaux s'ajoutent des signes digestifs, urinaires, cardiaques.

Le *syndrome méningé* se caractérise par la céphalée violente, le signe de Kernig, la raideur de la nuque, le nystagmus, la raie vaso-motrice. Chez presque tous nos malades, à la période d'état, nous avons remarqué la diminution ou l'abolition des réflexes rotuliens ; nous n'avons jamais observé de paralysie. La ponction lombaire permet de constater l'hypertension du liquide céphalo-rachidien, qui reste clair, parfois une augmentation de l'albumine dans ce liquide, toujours une réaction cellulaire très nette polynucléaire et lymphocytaire. Les polynucléaires plus ou moins altérés disparaissent rapidement et sont remplacés par les lymphocytes. Jamais, ni par coloration directe, ni par ensemencements sur milieux aérobies et anaérobies, nous n'avons pu déceler de microbes dans le liquide céphalo-rachidien. Ce liquide inoculé à la souris, au lapin, au cobaye et sous la dure-mère d'un singe *Macacus Cynomologus* n'a déterminé aucun accident. Si la réaction méningée est, comme nous le supposons, sous la dépendance d'un agent microbien, cet agent n'a pu être décelé chez nos malades avec les techniques employées. La réaction méningée semble persister plusieurs semaines.

L'*ictère* chez nos malades eut les caractères des ictères infectieux bénins. Ce fut un ictère assez intense avec décoloration des matières fécales, cholémie et cholurie ; il dura quelques jours et disparut rapidement. Cet ictère, sans doute hématogène, ne fut pas un ictère hémolytique, mais un ictère par rétention ou plutôt avec rétention ; il s'accompagna chez plusieurs de nos malades d'une exagération très manifeste de la fonction uréopoiétique (jusqu'à 57 grammes d'urée en vingt-quatre heures dans une observation).

Aux signes méningés et hépatiques s'ajoutent des *symptômes infectieux* (hyperthermie, leucocytose à polynucléaires), de l'*albuminurie* constante mais

transitoire, des *troubles cardiaques*, de l'*hypotension artérielle*, de l'*asthénie* dépendant peut-être d'un trouble des capsules surrénales. L'*hémoculture* en milieux aérobie et anaérobie fut toujours négative.

Au début de la maladie, l'état général est d'apparence grave (aspect typhique, hyperthermie, signes méningés) ; rapidement il s'améliore, la période pyrétique ne dure que six à onze jours. Tous nos malades ont guéri sans aucune complication viscérale sans aucune séquelle nerveuse. Une rechute légère, sans gravité, peut se montrer au bout de quelques jours ; nous l'avons constatée dans trois cas. Le *pronostic* paraît être bénin ; il convient de remarquer toutefois que chez notre premier malade les troubles cardiaques d'origine bulbaire ou myocarditique étaient sérieux et auraient pu se terminer par une syncope mortelle.

Le *diagnostic* de cette affection a été difficile chez nos deux premiers malades, mais, chez les deux derniers sujets, nous avons pu le faire avec exactitude, grâce à la connaissance des cas précédents.

Deux de nos malades furent envoyés à l'hôpital avec le diagnostic de *méningite cérébro-spinale*. En effet, le mode de début de la maladie rappelle celui de la méningite cérébro-spinale. Seule la ponction lombaire permit, par l'analyse, du liquide céphalo-rachidien, de constater l'absence du méningocoque et de tout autre microbe visible dans nos cas. La ponction lombaire, les antécédents personnels, l'évolution clinique feront éliminer les *méningites tuberculeuses et syphilitiques*. Les *états méningés* indéterminés, signalés par M. Widal, ne s'accompagnaient pas d'ictère.

Si l'on prend en considération les symptômes du début, tels que la céphalée, les troubles digestifs, la fièvre, l'asthénie, on peut songer à une *fièvre typhoïde*, à une *infection paratyphique*, à une *intoxication alimentaire*, mais l'ensemencement du sang et les réactions humorales permettent d'éliminer ces diagnostics.

Nous avions songé, chez nos premiers malades, à la possibilité d'une *intoxication par les champignons* avec ictère secondaire ; aucun d'entre eux n'avait ingéré de champignons, et, d'ailleurs, la symptomatologie de cette intoxication est différente.

A la période d'état, quand coexistent les symptômes méningés et l'ictère, le diagnostic s'impose, et, comme nous le disions, nous avons pu le faire avec certitude dans nos deux derniers cas.

Il nous faut maintenant envisager la place nosographique de l'affection que nous avons observée chez ces quatre sujets.

Il ne s'agit certes pas de la méningite cérébro-spinale à méningocoques.

Existe-t-il un rapport entre nos cas et les cas de maladie de Heine-Medin ? Nous ne le pensons pas. Chez aucun de nos sujets, nous n'avons observé de symptômes traduisant une réaction nette du névraxe, aucune paralysie ni médullaire, ni bulbo-ponto-pédonculaire. De plus, dans aucune des épidémies de maladie

de Heine-Medin, l'ictère n'a été signalé, à notre connaissance, alors que chez ,nos sujets il est au premier plan.

Nos cas ont peut-être des rapports avec les faits intéressants de méningite bénigne signalés au même moment par MM. Laubry et Foy, Laubry et Parvu, Rist et Rolland.

Il nous semble que les cas que nous avons observés appartiennent à une maladie infectieuse spéciale dont l'agent n'est pas connu. Cette infection qui paraît être une septicémie peut léser le cœur, les reins, les capsules surrénales, mais elle paraît déterminer avec élection des troubles du foie et des méninges, troubles en apparence graves, qui, cependant, guérissent complètement.

Au point de vue étiologique, nous n'avons trouvé aucun fait important à mentionner. Nos quatre malades avaient leur domicile dans le XIII[e] et le XIV[e] arrondissements de Paris ou la banlieue avoisinante, mais leurs habitations étaient éloignées les unes des autres.

La maladie, ou du moins la forme clinique spéciale que nous avons observée chez eux avec une unité symptomatique remarquable, nous paraît mériter d'être isolée et d'avoir une place en nosographie.

Postérieurement à cette publication, divers auteurs, MM. Laubry et Parvu, MM. Widal, Lemierre, Cotoni et Kindberg, MM. Noël Fiessinger et Sourdel, M. Sourdel, M. de Massary, MM. Clarac et Bricout en ont donné un certain nombre d'observations qui ont contribué à individualiser ce syndrome.

M. Pignot a tenté de le rattacher à la maladie de Heine-Medin par l'épreuve de la neutralisation du virus. Le sang de deux de nos trois premiers malades semblait contenir des anticorps. Cette opinion est plausible encore que de nouvelles recherches nous paraissent indispensables pour étayer cette théorie, d'ailleurs intéressante.

MM. Costa et Troisier ayant trouvé des spirochètes dans l'urine et le sang de malades atteints d'ictère et de méningite ont émis également l'hypothèse que dans nos cas il s'agissait d'une spirochétose.

Les inoculations négatives faites avec les urines et le liquide céphalo-rachidien de nos malades ; 2 observations inédites prises en 1918 sur des malades atteints d'ictère et de méningite avec recherche négative de spirochètes ne semblent pas confirmer cette manière de voir ; et nous croyons que l'on ne connaît pas encore la nature du virus du syndrome : *ictère et méningite*.

Sur un cas d'ostéomyélite juxta-épiphysaire du tibia observée au cours de la rougeole. — En collab. avec le prof. P. Teissier et M. Veau. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôp.*, 18 mars 1910.

Le syndrome secondaire de la rubéole. — En collab. avec M. Nobécourt. *Paris Médical*, mai 1918.

NEUROLOGIE

Étude anatomo-clinique d'un cas de tabes et de paralysie générale chez une enfant de 15 ans. — En collab. avec Bourneville et Léon Kindberg. *Soc. de Neurologie de Paris*, séance du 5 nov. 1908 et *Nouvelle Iconograp ie de la Salpêtrière*, nov.-déc. 1908, nº 6.

Contribution à l'étude de la paralysie juvénile générale. — En collab. avec le Dr Bourneville. *La Clinique*, 11 déc. 1906.

Cette étude a été faite à propos d'un cas de paralysie générale chez une jeune fille âgée de 12 ans, cas remarquable par les idées délirantes présent es par la malade.

Sclérose atrophique et symétrique des lobes occipitaux n'ayant pas déterminé de troubles visuels. — En collab. avec MM. Maillard et Mutel. *Soc. de Psychiatrie de Paris*, séance du 18 mars 1909. In *Encéphale*, nº 4, avril 1909.

Assistance des enfants anormanx (Discussion). **XVIIIe Congrès des médecins, aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue francaise.** *Dijon* 3 au 10 août 1908.

Aortite et tachycardie dans la paralysie générale. — En collab. avec M. Guy Laroche. *Revue Neurologique*, nº 7, 15 avril 1012.

Dans ce travail, nous avons opposé à la fréquence bien connue des aortites observées au cours du tabes, la rareté relative des aortites survenant chez les paralytiques généraux. L'examen de 76 malades nous a, en effet, donné les chiffres suivants :

60 % d'aortite chronique chez les tabétiques.

54 % chez les paralytiques généraux tabétiques.

14 % chez les paralytiques généraux non tabétiques.

De même, la tachycardie, fréquente chez les tabétiques, est rare chez les paralytiques généraux, non tabétiques. Nous n'avons pu élucider la pathogénie de cette discordance.

Hémorragie méningée au cours de la pneumonie. — En collab. avec le Dr Maillard. *Clinique infanlile*, 15 sept. 1909.

La méningite tuberculeuse hémorragique. — En collab. avec MM. Rénon et Géraudel. *Presse Médicale*, nº 78, 25 sept. 1912.

La microsphygmie. — *XVIIIe Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes de de France et de langue française.* Dijon, 3-8 août 1908. — *Progrès Médical*, nº 44, 31 oct. 1908, p. 529. En collab. avec Bourneville et Saint-Girons — *Revue de Médecine*, nº 11, nov. 1908, p. 987. En collab. avec Saint-Girons.

Dans diverses publications, nous avons étudié le curieux syndrome décrit pour la première fois par Variot en 1898, puis étudié par Gastou et Emery en 1906.

C'est un état spécial et permanent du pouls indépendant de toute cause cardiaque, et caractérisé par ce fait que la pulsation est difficile à percevoir.

Aux cinq cas publiés antérieurement, nous en avons ajouté 16. Dans les 2 autopsies, nous avons constaté des lésions glandulaires importantes.

Dans la première, il y avait agénésie presque totale du corps thyroïde ; les organes génitaux étaient très peu développés ; les ovaires n'atteignaient pas les dimensions d'une petite lentille (fillette âgée de 7 ans) ; enfin, les capsules surrénales présentaient, dans la zone corticale, un très léger degré de sclérose.

Dans la seconde autopsie (fillette de 7 ans), il y avait sclérose et atrophie très marquée du corps thyroïde et sclérose très accentuée des capsules surrénales.

TUBERCULOSE

États hémorragiques larvés au cours de la tuberculose. — En collab. avec M. L. Rénon. *Congrès de méd.*, séance du 2 août 1911.

Les deux observations qui font l'objet de cette communication ont trait à des tuberculeux atteints d'hémorragies à répétition soit nasales, soit pulmonaires et chez qui nous avons observé des tares sanguines multiples.

La cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire. — En collab. avec MM. Chauffard et Grigaut. *Soc. de Biol.*, séance du 25 février 1911.

Le dosage de la cholestérine du sérum donne des résultats très différents chez les tuberculeux apyrétiques et fébriles. Chez les premiers, la cholestérinémie reste normale ; elle est plus ou moins abaissée chez les seconds, et d'autant plus que l'état général est plus grave ou la fièvre plus élevée. Les chiffres les plus bas (0,40 et 0,50) ont été trouvés dans un cas de tuberculose pulmonaire et osseuse avec dégénérescence amyloïde.

L'hypocholestérinémie a donc la valeur d'un élément de pronostic ; elle accompagne les poussées évolutives de l'infection, s'aggrave avec leurs progrès, disparaît avec leurs rémissions.

L'ingestion d'huile de foie de morue semble plutôt abaisser le taux de la cholestérinémie.

Érythème noueux d'origine bacillo-tuberculeuse. — En collab. avec MM. Landouzy et Laederich. *B. de la Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, séance du 11 nov. 1913.

L'observation de ce cas d'érythème noueux apporte la démonstration bactériologique irréfutable de son *origine bacillo-tuberculeuse* qui, jusqu'à ce moment, n'avait jamais été fournie.

Il s'agissait d'un érythème noueux des plus typiques, avec arthralgies, fièvre et endocardite probable, chez une femme suspecte de tuberculose pulmonaire.

L'évolution de l'affection confirme entièrement ce diagnostic.

Pendant une dizaine de jours, la température centrale oscille entre 38 et 39°, puis revient à la normale en même temps que les nodules érythémateux s'effacent, et que les arthralgies disparaissent. Par contre, les signes d'auscultation cardiaque deviennent plus nets, traduisant une insuffisance mitrale ; et surtout les signes de congestion s'accentuent au sommet droit.

Cherchant à préciser la nature des accidents, évidemment infectieux, que présentait cette malade, nous avons dès le jour de son entrée, fait un ensemencement de son sang, qui est resté stérile ; puis pratiqué, avec résultat négatif, l'inoculation de 10 cm^3 de sang dans le péritoine de deux cobayes.

D'autre part, nous avons réalisé, le 2 mars, l'ablation du nodule érythémateux apparu l'avant-veille au bras, afin d'en faire l'examen histologique et bactériologique.

Les altérations histologiques consistent essentiellement en des lésions inflammatoires aiguës, de type banal, sans aucune formation nodulaire, sans cellules épithélioïdes ni géantes.

Elles ont leur maximum dans les couches superficielles de l'hypoderme.

Ces lésions sont diffuses, avec prédominance vasculaire et périvasculaire très marquée.

C'est dans la lumière d'un de ces vaisseaux que nous avons pu découvrir, au milieu d'un caillot, un bacille de Koch typique, nettement coloré en rouge par le Ziehl-Neelsen.

Cette constatation a été confirmée par les résultats de l'inoculation : la seconde moitié du nodule biopsé avait en effet été inoculée, après écrasement, à un cobaye, sous la peau de l'aine.

Ce cobaye, sacrifié le soixante-dixième jour, présente au point d'inoculation un chancre qui fourmille de bacilles de Koch, et dans la rate, le foie et les poumons, de nombreux tubercules et granulations.

Par la constatation directe du bacille dans les lésions, et par le résultat positif de l'inoculation au cobaye, cette observation apporte la démonstration bactériologique complète de l'origine bacillo-tuberculeuse d'un érythème noueux.

Diverses infections, assurément, sont capables de déterminer semblable réaction du derme et de l'hypoderme ; le fait que nous relatons démontre, preuves bactériologiques en mains, que la bacillose de Koch mérite de prendre place parmi

elles ; l'observation clinique autorise à penser que cette place doit être prépondérante.

Dans un article avec M. Læderich, nous sommes revenus sur de tels faits et avons relaté une observation de bacillémie tuberculeuse au cours de l'érythéme noueux.

La tuberculose pulmonaire évolutive dite fermée existe-t-elle ? — *Presse Médicale*, nº 49, 6 sept. 1917.

APPAREIL RESPIRATOIRE

Hémorragies occultes bronchiques et buccales. — En collab. avec Grigaut. *B. et M. des séances de la Soc. de Biol.*, séance du 28 mai 1910, t. LXVIII, p. 905.

Opération de Freund pour emphysème bacillaire. — En collab. avec M. Roux-Berger. *B. et M. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, séance du 9 juin 1911.

Pneumococcies pulmonaires ou bronchiques, subaiguës et chroniques. — En collab. avec O. Crouzon. *Revue de Médecine*, nº 8, 10 avril 1911.

Épanchement sanglant aseptique de la plèvre au cours des infections pulmonaires grippales. — En collab. avec M. Barbier. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 8 nov. 1918.

C'est l'étude d'un type non encore décrit, à notre connaissance de pleurésie hémorragique aseptique au cours de la grippe. Il mérite d'être classé à côté des épanchements puriformes aseptiques. — type Widal-Gougerot — et des réactions pleuro-corticales, type Mosny-Malloizel.

Les signes physiques sont ceux d'une congestion pleuro-pulmonaire : le liquide est incoagulable et stérile. Il est riche surtout en hématies et en macrophages.

L'évolution est le plus souvent favorable. Cette complication n'exige aucune thérapeutique spéciale.

HÉMATOLOGIE

Étude clinique, hématologique et anatomique d'un cas de chlorome atypique. — En collab. avec M. Pissavy. *Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, avril 1912, nº 4, 5e année.

Syndrome hémato-clinique intermédiaire entre l'anémie pernicieuse aiguë et la leucémie aiguë. — En collab. avec MM. Nobécourt et Géraud. *Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 21 juin 1918.

Le tableau clinique faisait penser à une leucémie aiguë ou à une anémie pernicieuse aiguë. Les signes cliniques et hématologiques ne peuvent trancher la question. Car l'angine de la leucémie aiguë fait défaut, et l'évolution est autrement rapide que celle des anémies pernicieuses.

L'examen histologique fait pencher le diagnostic vers la leucémie aiguë, puisqu'il y a des lymphomes. Il y a donc intérêt à placer cette affection entre la leucémie aiguë et l'anémie pernicieuse suraiguë. Elle établit, une forme de transition entre ces deux grands syndromes cliniques.

Anémie par hémolysinémie et fragilité globulaire. Évolution. Polyglobulie par fragilité globulaire. — En collab. avec M. Rénon. *B. et M. de la Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 26 juillet 1912.

Sous l'influence vraisemblable d'une intoxication professionnelle (Benzol), une malade présenta tous les signes d'une anémie pernicieuse avec hypoglobulie (jusqu'à 1 480 000 globules rouges) et leucopénie, accompagnée d'une grosse réaction mégalo et normoblastique, hémolysines dans le sérum et hyporésistance globulaire ($H^1 = 54$).

Puis, sous l'influence du repos et d'une médication particulièrement active, son état se modifie. La malade, d'hypoglobulique devient hyperglobulique, d'anémique devient congestive, et pourtant la résistance globulaire reste très diminuée, si bien que l'on assiste à ce paradoxe hématoclinique : hyperglobulie avec hyporésistance globulaire.

Dans ce syndrome, l'hyporésistance globulaire semble être le phénomène initial, la polyglobulie en être la conséquence, et on peut se demander si, *de même qu'il existe des anémies par fragilité globulaire, il n'existe pas des polyglobulies par fragilité globulaire.*

GASTROLOGIE

L'ulcère gastrique ; hépatite et néphrite latentes. — En collab. avec MM. Le Noir et Jacquelin. *Soc. méd. des hôp.*, séance du 12 nov. 1920.

Azotémie et hémoclasie digestive dans l'ulcère gastrique. — *Idem, ibidem*, séance du 28 janvier 1921.

Indications et contre-indications opératoires de l'ulcère gastrique. — En collab. avec MM. Le Noir et Jacquelin. *Presse Médicale*, 27 juillet 1921.

Ulcère gastrique à vomissements incoercibles. — En collab. avec MM. Le Noir et Jacquelin. *Ann. des mal. de l'app. digestif*, oct. 1921.

Hépatites et néphrites secondaires à l'ulcère rond de l'estomac. — En collab. avec MM. Le Noir et Jacquelin. *Ann. de méd.*, avril 1921.

Étude de la glycémie dans l'ulcère et le cancer gastriques. — En collab. avec MM. Le Noir et de Fossey (*XV*e *Congrès français de méd. de Strasbourg*).

Étude de la glycémie dans l'ulcère et le cancer gastriques. — En collab. avec MM. Le Noir et de Fossey. *Ann. des mal. de l'app. digestif*, déc. 1921.

Jusqu'à nos recherches, on considérait que l'ulcère de l'estomac était une affection locale.

Au contraire, nous avons constaté toute une série de manifestations hépatiques et rénales secondaires à cet ulcère, et qui ne semblaient pas avoir attiré jusqu'à ce moment, l'attention.

Leur grand caractère c'est d'être frustes, et de ne se révéler, dans la majorité des cas, que par des signes humoraux.

Ils indiquent une perturbation dans le fonctionnement hépato-rénal et expliquent l'apparition subite de certaines complications brutales. Ils donnent la clé de quelques morts postopératoires. Voici, très résumés, les résultats de ces recherches :

Fonctionnement hépatique.

1° Il y a retard de la coagulation tantôt peu marqué, tantôt intense, dans 72 % des cas.

2° L'hémoclasie digestive, que décèle la leucopénie survenant après l'ingestion de 200 grammes de lait, est positive dans 73 % des cas.

3° L'urobilinurie est supérieure à la normale dans 50 % des cas.

4° La glycosurie alimentaire est positive dans la moitié des cas.

5° La glycémie à jeun est exagérée dans 50 % des cas. L'hyperglycémie provoquée dépasse la normale dans 60 % des cas.

6° Il y a parfois augmentation de l'azote résiduel.

Fonctionnement rénal.

Chez 43 % de nos malades, nous avons trouvé une azotémie supérieure à la normale. Tantôt elle oscille entre 50 centigrammes et I gramme (20 % des cas), tantôt elle dépasse 1 gramme (23 % des cas).

Ces faits de physio-pathologie expliquent l'apparition de certains symptômes dont l'exagération constitue de véritables formes cliniques, ou de complications parfois justiciables de médications différentes de celles qu'on serait tenté d'appliquer.

Ces complications sont les suivantes :

a) Les vomissements incoercibles :

Nous avons montré que les vomissements incoercibles, survenant chez un ulcéreux qui n'a pas de sténose matérielle du pylore, étaient le plus souvent sous la dépendance d'une insuffisance hépato-rénale particulièrement accentuée.

Si on intervient en période aiguë, comme cela nous est arrivé dans 2 cas, alors la mort survient fatalement, avec ictère grave ou coma, et on constate, à l'autopsie, des lésions hépato-rénales accentuées. Un traitement médical bien conduit arrive au contraire à les améliorer.

b) Acidose :

La *précocité*, la *fréquence*, la *gravité* de l'acidose chez les malades atteints d'ulcère avec insuffisance hépatique méritent une mention spéciale. Elle précède le coma dit dyspeptique, si on n'intervient pas par une alimentation opportune et une alcalinisation judicieuse.

c) Certaines *hémorragies* nous paraissent pouvoir être interprétées comme étant, au moins partiellement, sous la dépendance de l'insuffisance hépatique,

d) L'état de *choc postopératoire* est également facilité par l'insuffisance hépatique associée ou non à l'insuffisance rénale.

Ainsi, si l'étude du tube digestif permet de porter le diagnostic de l'ulcère. c'est la connaissance exacte du fonctionnement hépato-rénal qui permettra d'en établir le pronostic.

C'est en nous référant à ces constatations et à l'observation clinique que nous avons pu préciser les indications et surtout les contre-indications opératoires. En particulier, elles nous ont permis d'affirmer que, chez les malades opérés pour ulcère, il convenait de proscrire le chloroforme.

L'ensemble de ces recherches a été le sujet de la thèse de notre élève M. Galpérine.

Cancer de l'estomac. Linite plastique à marche rapide. — En collab. avec MM. Le Noir et Lancle. *Ann. des Mal. du tube digestif*, n° 3, 1920.

Insuffisance hépatorénale dans le cancer de l'estomac. — En collab. avec MM. Le Noir et Jacquelin. *Bull. et Mém. Soc. des hôp.*, séance du 15 avril 1921.

La Glycémie dans le cancer de l'estomac. — En collab. avec MM. Le Noir et de Fossey. *Ann. des Mal. du tube digestif*, 1922.

DIVERS

Dosage comparé de la cholestérine dans le sérum et dans les œdèmes. — En collab. avec MM. Chauffard et Grigaut. *Soc. de Biol.*, séance du 4 mars 1911.

Contraitement aux cristalloïdes, les colloïdes du sérum et en particulier la cholestérine diffuse difficilement dans la sérosité des œdèmes. Ainsi en était-il dans 4 cas (2 chez les brightiques et 2 chez des cardiaques).

La fragilité globulaire au cours de l'intoxication par le venin de cobra. — En collab. avec M. J. Troisier. *Soc. de Biol.*, séance du 4 mars 1911.

L'intoxication par le venin de cobra détermine à fortes doses la fragilité globulaire du sang circulant. Les hématies deviennent fragiles à la suite de la fixation de l'hémolysine venimeuse sur leurs stromas.

La grande erreur scolaire. — En collab. avec Edmond Lesné. *J. Médical français*, t. 17, nº 6 juin 1928.

Nous avons été un des premiers dans la période actuelle à signaler les méfaits du surmenage scolaire auquel nous avons donné le nom de *grande erreur scolaire*, erreur qui consiste à surmener l'enfant, au point de vue intellectuel, en étouffant le développement physique. Nous avons insisté sur la nécessité impérieuse, si on veut obtenir une belle race, de faire vivre le plus possible les écoliers à la campagne, et nous avons émis cette double proposition :

1º L'enfant travaille trop tôt. Il travaille trop, donc il travaille mal.

2º L'enfant joue trop peu au grand air. Les jeux ne sont pas organisés, donc il joue mal.

Essai de physiologie individuelle. — *In Livre Jubilaire du prof. Richet.*

Dans cet essai nous avons montré que, à côté de la physiologie générale et de ses grandes lois, il y avait une physiologie individuelle. Déjà, les bactéries de même origine se différencient par certaines propriétés les unes des autres ; en physiologie végétale on observait des variations plus manifestes et, encadrées par les lois de la physiologie générale, des différences plus considérables encore se rencontraient chez l'homme, dont les sécrétions, le tonus nerveux, et surtout le développement intellectuel étaient si dissemblables.

La situation matérielle des savants. — *Revue Scientifique*, février 1925.

C'est la misère, écrivais-je au début de cet article. J'ai jeté ce cri d'alarme pour montrer qu'un savant officiel n'ayant que son traitement d'universitaire pour vivre, était dans une situation matérielle lamentable, qui s'opposait à son utilité sociale.

Conserver de tels traitements était se résoudre à ne plus avoir de scientifiques purs dans quelques années, car les laboratoires étaient et seraient de plus en plus désertés.

Cet article repris par la Presse politique en France et même à l'étranger contribua à créer un mouvement important d'opinion qui n'a pas été étranger à l'application de certaines mesures fort incomplètes d'ailleurs.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Titres hospitaliers et universitaires	4
Liste chronologique des publications	5
Avant-propos	19
Anaphylaxie alimentaire	24
Anaphylaxie sérique	33
Fonction éliminatrice de l'intestin ; Entérites hématogènes	35
Physiologie de la nutrition	49
Physiologie rénale	64
Pathologie expérimentale gastrique	68
Physiologie vasculaire	70
Physiologie nerveuse	71
Pathologie expérimentale respiratoire	73
Physiologie de l'altitude	76
Pathologie cellulaire. Immunité	83
Pathologie générale	86
Pharmacodynamie et toxicologie	90
Bactériologie et épidémiologie	93
Clinique.	
Maladies infectieuses des pays chauds	105
Maladies infectieuses	106
Neurologie	110
Tuberculose	111
Appareil respiratoire	113
Hématologie	113
Gastrologie	114
Divers	116